FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY
1898-99 N° 55.

CONSIDÉRATIONS

A PROPOS DE QUELQUES CAS

DE

NEUROFIBROMATOSE GÉNÉRALISÉE

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le Samedi 29 Juillet 1899, à 4 h.

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur en Médecine

PAR

Jules-Albert LABOUVERIE

Né à Bosseval (Ardennes), le 14 Juillet 1857.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :

MM. SPILLMANN	professeur.....	*Président.*
DEMANGE	professeur.....	*Juges.*
ETIENNE	agrégé.....	
ZILGIEN	agrégé.....	

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

NANCY
A. CRÉPIN-LEBLOND, IMPRIMEUR-ÉDITEUR
21, RUE SAINT-DIZIER, 40, RUE DES DOMINICAINS
(Passage du Casino)

1899

FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY
1898-99 N° 55.

CONSIDÉRATIONS

A PROPOS DE QUELQUES CAS

DE

NEUROFIBROMATOSE GÉNÉRALISÉE

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le Samedi 29 Juillet 1899, à 4 h.

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur en Médecine

PAR

Jules-Albert LABOUVÉRIE

Né à Bosseval (Ardennes), le 14 Juillet 1857.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :

MM. SPILLMANN	professeur.....	*Président.*
DEMANGE	professeur.....	*Juges.*
ETIENNE	agrégé.....	
ZILGIEN	agrégé.....	

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

NANCY
A. CRÉPIN-LEBLOND, IMPRIMEUR-ÉDITEUR
21, RUE SAINT-DIZIER, 40, RUE DES DOMINICAINS
(Passage du Casino)

1899

FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY

Doyen : M. GROSS ✲, I ✪.

Assesseur : M. BERNHEIM, ✲, I ✪.

Doyen honoraire : M. TOURDES O ✲, I ✪.

Professeurs honoraires : MM. TOURDES O ✲, I ✪, HERRGOTT ✲, I ✪, HECHT ✲, I ✪, BEAUNIS ✲, I ✪.

Clinique médicale	M. BERNHEIM ✲, I ✪, professeur.
Clinique chirurgicale	M. GROSS ✲, I ✪, professeur.
Physique médicale	M. CHARPENTIER, I ✪, professeur.
Médecine opératoire	M. CHRÉTIEN, I ✪, professeur.
Clinique chirurgicale	M. WEISS, A ✪, professeur.
Pathologie externe	M. FRŒLICH, A ✪, agrégé, chargé du cours.
Chimie médicale et toxicologie	M. GARNIER, I ✪, professeur.
Clinique médicale	M. SPILLMANN, I ✪, professeur.
Clinique obstétricale et Accouchements	M. A. HERRGOTT, I ✪, professeur.
Médecine légale	M. E. DEMANGE, I ✪, professeur.
Hygiène	M. MACÉ, I ✪, professeur.
Thérapeutique et Matière médicale	M. SCHMITT, I ✪, professeur.
Anatomie pathologique	M. BARABAN, I ✪, professeur.
Anatomie descriptive	M. NICOLAS, I ✪, professeur.
Physiologie	M. MEYER, A ✪, professeur.
Pathologie gén. et Pathologie interne.	M. SIMON, I ✪, professeur.
Histologie	M. PRENANT, I ✪, professeur.
Histoire naturelle médicale	M. VUILLEMIN, A ✪, professeur.

Cours complémentaires

Clinique des maladies des yeux	M. ROHMER, I ✪, agrégé libre, chargé du cours
Clinique des maladies des vieillards	M. P. PARISOT, I ✪, agrégé libre, ch. du cours
Clinique des maladies des enfants	M. HAUSHALTER, A ✪, agrégé, chargé du cours
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées	M. FÉVRIER, ✲, A ✪, agrégé, ch. du cours.
Accouchements	M. SCHUHL, A ✪, agrégé, ch. du cours.

Agrégés en exercice

MM. GUÉRIN, I ✪.	MM. ZILGIEN.	MM. JACQUES, A ✪.
HAUSHALTER, A ✪.	GUILLOZ, A ✪.	LAMBERT.
FÉVRIER, ✲, A ✪.	FRŒLICH, A ✪.	BOUIN.
ETIENNE.	SCHUHL, A ✪.	ANDRÉ.

Agrégés libres : MM. SCHLAGDENHAUFFEN, ✲, I ✪, ROHMER, I ✪, VAUTRIN, A ✪. REMY, A ✪, P. PARISOT, I ✪.

M. F. LAMBERT DES CILLEULS, Ⓜ, A ✪, Secrétaire.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les improuver.

A mes Fils

RENÉ ET FERNAND

Avec l'espoir de leur inspirer le goût de la médecine.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547211_0072

INTRODUCTION

Ayant lu la relation de quelques observations intéressantes de neurofibromatose, nous avons cru bien faire de relater aussi les cas qui s'étaient présentés à notre examen et d'en rechercher de nouveaux, si possible.

C'est le résultat de ces recherches que nous nous étions tout d'abord proposé d'exposer ici ; seulement en étudiant les cas connus et publiés à ce jour, surtout en France, nous nous sommes laissé entraîner par notre sujet, et nous avons pensé qu'il vaudrait mieux étendre un peu le cadre de notre modeste travail et donner une vue d'ensemble de l'affection.

C'est ce que nous avons essayé de faire dans la mesure de nos moyens.

Mais avant d'écrire ces quelques pages nous adressons à M. le Professeur agrégé Etienne l'expression de notre gratitude pour la bienveillance qu'il nous a témoignée pendant l'élaboration de ce travail. Nous sommes également très reconnaissant à M. le Professeur Spillmann de l'honneur qu'il nous a fait en voulant bien accepter la présidence de cette thèse. Nous devons aussi nous féliciter d'avoir trouvé chez MM. les Professeurs de la Faculté de Médecine de Nancy une bienveillance et une sympathie dont nous les remercions bien vivement.

Geduine, juillet 1899.

CHAPITRE PREMIER

Définition.

La neurofibromatose généralisée est une entité tératologique se présentant sous forme de taches et de tumeurs pouvant siéger sur tous les points de l'organisme et amenant généralement un ensemble de troubles physiques et fonctionnels de déchéance organique.

Définition très vague pouvant s'adapter à tous les cas jusqu'ici connus et ne préjugeant rien de la nature de la Maladie. Nous espérons la compléter ultérieurement et la mettre en rapport avec les idées le plus généralement adoptées sur l'étiologie et la nature de cette affection. Le nom seul de la maladie n'est pas adéquat à tous les cas et il importerait de trouver un nom générique assez vague, mais cependant suffisamment précis pour pouvoir s'appliquer à la fois à la dermo, à la neuro et à l'angiofibromatose.

CHAPITRE II

Symptômes.

La neurofibromatose se caractérise par les symptômes objectifs de la dermofibromatose, de la neurofibromatose et de l'angiofibromatose et par des symptômes fonctionnels sous la dépendance des premiers.

§ 1. — Dermofibromatose

Les symptômes objectifs de la dermofibromatose se manifestent sous forme de tumeurs et de taches.

A. *Tumeurs de la peau.* — Les tumeurs de la peau sont constituées par des masses fibromatoses en nombre plus ou moins considérable depuis une dizaine à plusieurs milliers — Moodzejewsky, 3.000 — du volume d'une tête d'épingle, d'une noix et même d'une tête de fœtus — Moodzejewsky — à plusieurs kilogr., 16 et 20 kilogr. Paul Reclus, p. 200 (1).

Les unes *a*), sont pédiculées et le pédicule s'allonge d'autant plus que la tumeur se développe : ce sont les mol-

(1) Le Dr Léon Desguin, d'Anvers, a enlevé à une de ses clientes un molluscum du poids de 17 kil. — *Le Scalpel*, 19 juillet, 1891.

luscum pendulum. Il y en a de petits, mous, à peine pédiculés ressemblant à du molluscum vulgaire, de plus grands où les deux surfaces de la peau glissent déjà l'une sur l'autre, de plus grands encore ressemblant à de petites bourses aplaties, à des grains de raisin dont on aurait retiré la pulpe, enfin de très grands comparables à des poires énormes, à d'immenses figures aplaties à pédicule alors assez large en proportion avec la grosseur de la tumeur.

Celle-ci contient des artères et des veines et cependant la température y est manifestement inférieure à celle du corps. La peau en est chagrinée, flasque, brunâtre, mais conservant son velouté normal.

D'autres fois *b*), elles sont sessiles et ressemblent à des graines de millet, de chanvre, de petits pois comme semés à la surface de la peau siégeant dans sa partie la plus superficielle, directement sous l'épiderme. Ces tumeurs sont petites, saillantes, la peau se chagrine à leur surface et se ride. Leur consistance est assez dure.

Entre cette variété et le molluscum pendulum on peut trouver tous les intermédiaires. La tumeur se pédiculise plus ou moins, perd de sa consistance, la peau se plisse davantage, les faces internes se séparent, un vide se produit, le pédicule s'allonge et insensiblement on arrive à la variété précédente.

Feindel décrit une troisième variété de tumeurs *c*), situées dans les parties profondes du derme, petites en général, assez larges comparativement à leur hauteur, tellement surbaissées qu'il faut examiner la peau avec soin pour les apercevoir. Ce sont les moins consistantes des tumeurs cutanées, elles sont molles et fluctuantes et s'effacent complètement sous la pression du doigt pour repa-

raître peu après. Je crois en avoir rencontré chez un de mes sujets (obs. I) mais la sensation n'a pas été suffisamment nette au sein d'un tissu adipeux aussi abondant pour pouvoir entraîner une certitude. Ce sont les fibromes mous.

Il existe aussi *d*) d'autres tumeurs à consistance très marquée, assez élastiques, depuis la grosseur d'un pois à celle d'une cerise ou d'une noix, et représentant un segment de sphère plus ou moins développé, tantôt le tiers, la moitié, les trois quarts d'une sphère. Elles sont plus ou moins saillantes et situées assez superficiellement dans l'épaisseur de la peau. A leur niveau la peau garde sa coloration normale ou bien amincie devient rose ou violacée. Sur quelques-unes on peut voir, au sommet, des points noirs correspondant aux orifices oblitérés des glandes sébacées. D'autres tumeurs peuvent porter quelques poils à leur sommet, et de même que l'on peut voir ces tumeurs recouvertes en partie ou en totalité par des taches pigmentaires, on peut également voir des fibromes éclore sur une plaque de pigmentation.

Toutes ces tumeurs font corps avec la peau et ne se déplacent qu'avec elle.

Il existe aussi *e*) des tumeurs de la peau qui ne font pas corps avec elle, qui sont sous-cutanées et mobiles, libres de toute attache, soit que les connexions qui les unissaient à la peau aient disparu : ce qui semble résulter de l'examen de certaines tumeurs dont la mobilité n'est pas complète et dont la peau qui les recouvre se fronce encore au centre comme si c'était là le seul point qui les y rattachât encore ; soit que les rapports de tissu conjonctif qui les unissaient aux rameaux nerveux eussent eux-mêmes disparu. Elles ressemblent aux tumeurs en segment de sphère et donnent

la sensation d'un bouton de chemise à surface libre arrondie, à base plane, senti à travers la peau. Ces tumeurs forment la transition entre les tumeurs de la peau et les tumeurs des nerfs.

Ces tumeurs peuvent siéger sur toute la surface du corps et contrairement à l'opinion primitivement émise on peut en rencontrer sur toute la face aussi bien sur la moitié inférieure que sur la supérieure, à la plante des pieds, à la paume des mains et même sur les organes génitaux. (Oriot, 1897).

B. *Tumeurs des muqueuses.* — Nous devons faire remarquer que la peau n'a pas seule le privilège d'être envahie par les fibromes, les muqueuses peuvent en posséder aussi. C'est ainsi que Recklinghausen signale des fibromes de l'estomac et du jejunum, Moodzejewsky des fibromes de l'iléon et du jejunum saillants dans la cavité intestinale, Furet des fibromes de l'amygdale. Mais on ne dit pas si ces fibromes sont indépendants des nerfs. Tailhefer, cependant, dit à propos de tumeurs congénitales de la bouche, que ces dernières rentrent dans le cadre de la dermatofibrose et non de la neurofitromatose.

§ 2. — Neurofibromatose.

Les symptômes objectifs de la neurofibromatose apparaissent sous formes de tumeurs plus ou moins nombreuses, mais séparées les unes des autres (névromes multiples), ou bien réunies en une seule masse (névromes plexiformes), situées sur le trajet des nerfs et par des taches identiques à celles de la dermofibromatose.

A. *Névromes multiples* — Les tumeurs des nerfs ne sont également que des masses fibromateuses. Elles sont uniques ou multiples, mais ordinairement multiples, plus ou moins volumineuses depuis la grosseur d'une lentille jusqu'à celle d'une noisette ou d'un œuf de pigeon. Elles sont douloureuses ou non, mais généralement indolentes, isolées ou se suivant en série comme des grains de chapelet, situées sous la peau et accolées aux troncs nerveux (névromes tronculaires) ou à leurs rameaux cutanés (névromes ramulaires).

Les petites masses sont adhérentes au tronc nerveux par la moitié de leur surface, tantôt par une partie seulement, de façon à y être même appendues par un pédicule plus ou moins long. Quelquefois un fibrome peut avoir deux pédicules l'unissant à deux nerfs différents d'un même rameau. Ces tumeurs sont donc plus ou moins mobiles, mais généralement dans le sens opposé à la direction du nerf. Quelquefois ces masses fibromateuses, au lieu de s'échelonner le long du nerf, se fusionnent en une seule tumeur s'étendant le long de la gaine de Henle et s'infiltrant même entre les fibres nerveuses, de façon à donner au nerf l'apparence d'un cordon nerveux même décuple de ce qu'il était auparavant.

La peau qui les recouvre est de coloration normale et ne présente aucun trouble de la sensibilité. Elles sont à peine appréciables à la vue, et c'est au toucher seulement qu'on peut les diagnostiquer. Chose remarquable, après une palpation de quelques minutes, quand on les abandonne à elles-mêmes, elles semblent devenues plus grosses, plus visibles, et il n'est plus besoin de les palper à nouveau pour en faire le dénombrement sur un membre.

Nous avons dit que ces tumeurs étaient généralement indolentes, parce que, disent Lannois et Variot, « le plus grand nombre des tubes nerveux, bien qu'écartés les uns des autres par des tissus cellulaires de nouvelle formation, ont conservé leurs caractères anatomiques et leur structure normale et, par suite, l'intégrité de leurs fonctions ». Mais il n'en est pas toujours ainsi, et l'on a vu des tubes nerveux comprimés par le développement exagéré de tissu conjonctif, s'atrophier, dégénérer et disparaître.

Serait-ce à cette altération du tissu nerveux qu'il faudrait attribuer les douleurs si violentes que ressentent parfois les neurofibromateux, douleurs soit spontanées soit à l'occasion de la compression des névromes. Quelquefois ces douleurs sont tellement intolérables que le malade, à grands cris, réclame une intervention sanglante. Il en fut notamment ainsi pour un cas que Péan a opéré, et pour lequel il a dû enlever le médian dans toute l'étendue du bras. Les douleurs persistantes en dessous du pli du coude nécessitèrent une nouvelle intervention : résection du cubital. Il fallut de même enlever une petite tumeur extrêmement douloureuse du scrotum.

Ces tumeurs sont habituellement réparties sans symétrie ; cependant Spillmann et Etienne parlent de petites tumeurs fibreuses siégeant sur les deux avant-bras d'un de leurs clients et réparties symétriquement sur le bord radial ou à la face postérieure, mais, disent les auteurs, malgré leur symétrie relative, leur disposition topographique est trop vague pour qu'on puisse en tenir grand compte.

Ces névromes multiples ont partout été signalées sur les nerfs moteurs, sur les nerfs sensitifs, sur les nerfs

crâniens, sur le grand sympathique et ses ganglions (1), sur les ganglions spinaux, sur la moelle, sur la moelle allongée et sur la base de l'encéphale (Mossé et Cavalié).

De même que l'on a trouvé des fibromes des muqueuses, on a rencontré des névromes également sur les muqueuses et les séreuses. Broca a rencontré des tumeurs sur les nerfs de l'intestin. Branca également en pratiquant l'autopsie du sujet qui fait l'objet de la première observation de P. Marie, a trouvé de la neurofibromatose intestinale. Enfin le cas de Bertheux-Moisnard où l'on trouve sur le péritoine et en particulier sur le mésentère le long des rameaux nerveux, quantité de petits fibromes.

B. *Névromes plexiformes.* — Par leur multiplicité, leur structure et les modifications qu'ils impriment aux fibres nerveuses, les neurofibromes peuvent se développer sous forme de plexus. Ils constituent alors ce que Verneuil a appelé des névromes plexiformes.

Les névromes plexiformes sont des tumeurs plus ou moins considérables, plus ou moins mobiles, suivant la grandeur de leur surface d'implantation, de consistance assez molle, ordinairement lobulée, formées de petites masses d'inégale grosseur, moniliformes, reliées, entre elles par des cordons plus ou moins épais, donnant à la palpation la sensation de peloton de ficelle ou d'un paquet de vers. La peau qui les recouvre est parfois normale, mais est ordinairement le siège d'une pigmentation plus ou moins marquée. Elle est parfois épaisse et adhérente par place, quelquefois chagrinée comme la peau d'une orange, d'autre fois légèrement plissée. Indolentes ou douloureuses

(1) Schiffner, rapporté par Recklinghausen.

sans que l'on ait remarqué de lésions sur les cylindraxes paraissant sains au milieu de leur gaine conjonctive très hypertrophiée (1).

La base de ces tumeurs est toujours très profondément située.

On les rencontre aux membres supérieur gauche (Moses), supérieur droite (John Berg et Veslberg-Debove), aux membres inférieurs, pli de l'aine, sillon interfessier (Barot), au niveau de l'articulation tibio-tarsienne (Legrain), au tiers inférieur et interne de la jambe droite (Adenot), à la partie antérieure du sixième espace intercostal gauche (Debove), dans le dos à la limite des lésions dorsale et lombaire et sur la ligne médiane (Oriot), à la base du cou (Arnozan), à la région occipitale (Arnozan, Chipault, etc.), aux paupières, au cuir chevelu, au scrotum (Passavant, 1855), à la région mastoïdienne (Depaul-Guersant, 1859), à la 4e vertèbre lombaire (Rotzbeck, 1858). On en a trouvé également dans la boîte crânienne (Feindel).

On peut donc rencontrer les névromes plexiformes à peu près dans toutes les régions du corps ; cependant ils affectent une prédilection évidente pour la face, la nuque, le cou et le crâne.

On a observé également des névromes plexiformes des muqueuses. Bocasso a rencontré cette monstruosité dans la gorge, entre l'amygdale droite et la région correspondante de la glande salivaire. Cette tumeur comprenait la moitié droite de la langue.

C. *Fibromatose diffuse.* — A côté de ces névromes plexi-

(1) Debove. *Lyon médical*, 11 avril 1897.

formes, qui ne sont qu'une condensation de névromes multiples profondément situés, il faut ranger la fibromatose diffuse de la peau, parce qu'elle les accompagne très souvent, et que ces productions éléphantiasiformes de la peau constituées par l'infiltration diffuse de tissu conjonctif dans le tissu cellulaire sous-cutané ne sont, pour Recklinghausen, que des névromes plexiformes de la peau. C'est de la lymphangiofibromatose.

Cette fibromatose diffuse consiste en un empâtement gélatineux donnant, au palper, la sensation d'un œdème tremblottant. Elle forme des saillies, comme dans le cas de Feindel, retombant sur le tronc et ressemblant à de vieilles mamelles ou des hypertrophies élephantiasiques dont l'aspect rappelle assez bien les oreilles d'éléphant, appendues comme des mantelets au cou, aux bras du malade (Moses).

La peau de la fibromatose diffuse parfois n'affecte aucun caractère particulier ; parfois elle est pigmentée d'un gris brunâtre ; d'autres fois elle est épaissie et forme de gros replis mous, entrecoupés de profonds sillons transversaux. Sous la peau on retrouve les caractères du névrome plexiforme : fouillis de cordes avec gonflements noueux, irréguliers, durs comme du cartilage, de la grosseur d'un pois à celle d'une noisette et même d'une noix.

Moses rapporte cependant que les tumeurs éléphantiasiques de son sujet ne présentaient pas l'enchevêtrement plexiforme, ne donnaient pas la sensation de cordes.

Ces tumeurs siègent surtout au cou, aux bras (Moses), sur le tronc (Feindel), aux paupières (Billroth, 1872, Beck, 1878), au siège (Liebold, 1802), à la grande lèvre (Arvel, 1777), à la hanche, à la cuisse (G. Pollock, 1876).

Dans un cas de Virchow, la tumeur éléphantiasique s'é-

tendait des côtes inférieures au genou et pesait trente-deux livres et demie.

Dans ces descriptions, nous n'avons pas parlé des tumeurs que P. Marie appelle majeures, parce que ces tumeurs ne diffèrent en rien des tumeurs ordinaires, si ce n'est par leurs dimensions. Ainsi une tumeur majeure peut être quelquefois un névrome plexiforme, quelquefois un fibrome d'une branche nerveuse sous-cutanée, d'autres fois encore une simple tumeur cutanée fortement accrue.

§ 3. — Angiofibromatose.

Les manifestations de l'angiofibromatose se présentent sous forme d'angiome et de tumeurs accompagnés ou non de pigmentations identiques à celles de la dermo et de la neurofibromatose.

Parmi les angiomes, il y a lieu de distinguer ceux qui existent sous forme de taches et ceux qui apparaissent sous forme de tumeurs. Entre les deux espèces, on trouve toutes les transitions, et il devient impossible d'établir une différence entre ces dernières et les tumeurs proprement dites de l'engiofibromatose (anévrysme cirsoïde). Ce sont d'ailleurs toutes monstruosités de même nature.

Les taches se divisent elles-mêmes en taches artérielles et en taches veineuses. Les premières sont rouges ou rosées, ordinairement petites, disparaissant sous la pression du doigt et augmentant sous l'influence des efforts. Les secondes sont bleuâtres, vineuses ou noires, souvent très étendues ; les efforts et les cris sont sans action sur elles.

Les tumeurs sont cutanées ou sous-cutanées. Il y a aussi des tumeurs des muqueuses.

Les tumeurs cutanées sont souvent pédiculées et compa-

rées par le vulgaire à des fruits, cerise, framboise, fraise, mûre ou prune. Elles sont d'un rouge vif disparaissant sous la pression du doigt dans les angiomes artériels, bleuâtres ou grisâtres, noirâtres, et parfois recouverts de poils dans les angiomes veineux.

Les tumeurs des muqueuses se rencontrent beaucoup plus rarement.

Les angiomes sous-cutanés forment sous la peau des tumeurs molles, donnant à la palpation la sensation de varicocèle, de paquets de vers ou de ficelle, comme les névromes plexiformes.

Ils peuvent siéger partout, mais la peau surtout est atteinte, et on les rencontre d'habitude, comme les névromes plexiformes, en des points parcourus pendant la période embryonnaire par les fentes branchiales.

Souvent ces angiomes, à la suite de coups, peuvent prendre un développement considérable, et Broca a démontré que nombre d'anévrysmes cirsoïdes du cuir chevelu, qui ne sont en somme que des angiomes à vaisseaux artériels dilatés, ont pour origine un nævus ignoré, caché qu'il était sous les cheveux.

Pigmentation de la peau.

Dans la dermo, la neuro et l'angiofibromatose, la peau est le siège de taches de dimensions et de couleurs variables.

Il y en a de petites, comme une tête d'épingle, et d'énormes, couvrant près de la moitié du tronc. Leur couleur offre toutes les teintes, depuis le café au lait clair jusqu'au café foncé et au café pur. Les grandes taches sont rares, on n'en compte quelquefois que deux ou trois ; les petites taches sont fort nombreuses et leur nombre défie la numé-

ration. Ces dernières par leur nombre constituent un semis pouvant se montrer sur toute la surface du corps.

Pigmentation en semis. — Tandis que, pour les uns, elle est surtout marquée sur la poitrine, le dos, la racine des membres, s'atténuant en nombre et en couleur à mesure qu'on se rapproche de leur extrémité ; pour d'autres, cette pigmentation en semis se manifeste surtout au visage, aux lombes et aux extrémités des membres. C'est cette disposition que nous avons trouvée sur le sujet de notre première observation. Ce sont des taches de lentigo.

Cette pigmentation en semis, comme les autres taches plus grandes, peuvent également se déposer sur les tumeurs cutanées et les névromes plexiformes ; à leur tour elles peuvent devenir le siège de tumeurs ; il en fut ainsi pour le malade de Barot, chez lequel les tumeurs apparurent précisément en des endroits où le sujet avait toujours eu des taches pigmentaires brunâtres. Moll cite cinq cas où les fibromes prirent naissance sur de grandes taches de pigment. Il faut aussi citer le cas de Philippe von Walther, où sur une grande quantité de taches pigmentaires, en partie très fort velues, s'étaient développés vingt quatre fibromes plus ou moins gros. Elles peuvent également se disposer en semis sur les larges taches pigmentaires dont elles renforcent la teinte (Ed. Porvi in Feindel).

Il ne semble pas qu'il existe la moindre symétrie dans leur disposition.

Les larges taches sont beaucoup moins nombreuses. Elles peuvent siéger partout, mais moins fréquemment à la face, où, quand on les rencontre, elles sont habituellement couvertes de poils. Ce sont alors des naevus pilaires. Les nævi ne diffèrent des nævi pigmentaires et vasculiares

que par la présence, à leur surface, de poils longs, rares et fins.

Nous connaissons une enfant de douze ans, intelligente, dont la mère porte une fraise à la cuisse et quelques molluscum ; elle a sur la figure, à gauche, au-dessus de l'œil, envahissant une grande partie du front, toute la tempe et une partie assez grande de la peau du crâne, une large tache pigmentaire, café au lait foncé, recouverte de poils très nombreux, frêles et assez longs (0,01 cent.) Cette petite fille a, sur tout le corps, symétriquement distribués, une centaine (102) de nævi semblables, depuis une lentille jusqu'à la grosseur d'une pièce de cinq francs et même davantage. En plus, trois petits molluscum sous-cutanés superficiels, le tout congénital.

Ces plaques pigmentaires peuvent être plus ou moins grandes, régulières ou irrégulières prenant parfois l'aspect de feuilles de saule lisses et glabres (Feindel, E. R. 5e observat.).

D'habitude, dit Feindel, ces taches ont leur grand axe transversalement placé pour les taches du tronc, parallèlement à l'axe des membres pour les taches des extrémités. Mais il est loin d'en être constamment ainsi, et on trouve des taches présentant une orientation absolument inverse (tache triangulaire au-dessus du sacrum de la 4e observ. de Feindel ; tache parallèle à l'axe du corps, transversale sur la cuisse droite, photographie Hoisnard ; tache transversale cuisse gauche, 5e observation E. R.).

Il semble donc qu'il n'existe aucune symétrie dans la distribution et l'orientation de ces taches. Cependant dans un cas de maladie de Recklinghausen fruste, Thibierge a vu les taches pigmentaires, de coloration café au lait, symétri-

quement disposées « deux à deux, au-dessus et au-dessous de l'angle de l'omoplate, environ à égale distance des apophyses épineuses et de la ligne axillaire, leur grand diamètre étant parallèle aux espaces intercostaux (1). »

Feindel et Oppenheim ont également trouvé, chez une de leurs malades, deux taches régulièrement ellipsoïdes exactement superposées dans le sens vertical et ayant leur grand axe parallèle à la direction des côtes.

Il nous faut insister, pour terminer cette revue des taches de la neurofibromatose généralisée, sur la pigmentation diffuse de la face, du cou et des régions de flexion, sur cette teinte jaune gris sale appelée habituellement teint terreux et que l'on rencontre très fréquemment dans cette affection.

Les taches pigmentaires n'ont jamais été rencontrées sur les muqueuses, et cependant nous ne connaissons aucune raison de structure ni de théorie qui s'oppose au dépôt de pigment dans leur couche de Malpighi, et, chez un de nos malades L. P., nous avons trouvé, à la face interne de la joue gauche, une tache pigmentaire d'un brun noir, de la grosseur d'une grosse tête d'épingle (0m. 004), ronde, à contours crénelés par place quand on tend la muqueuse qui perd alors de sa teinte foncée.

Symptômes fonctionnels. — Ces symptômes consistent en troubles de l'intelligence, de la sensibilité de la motilité, divers autres troubles de l'innervation et de la nutrition.

L'intelligence, dans nombreuses observations, est obtuse : le malade sait à peine lire, écrire ou calculer. Enfant, il apprend difficilement, et sa mémoire est déjà mauvaise.

(1) Feindel et Oppenheim.

Une fois la maladie bien établie, l'intelligence semble encore diminuer ; la mémoire surtout s'affaiblit, le malade devient apathique, répondant à peine aux questions qu'on lui pose et ne subissant qu'à regret l'interrogatoire auquel on le soumet.

Le travail intellectuel surtout est pénible et il n'est rien qui tourmente autant notre gendarme que l'idée seule de la confection d'un rapport, si minime soit-il. Ces malades sont tristes, mélancoliques, ont des moments d'ennui, de découragement, des idées de suicide ; d'autres enfin ont des troubles psychiques bien évidents, réclamant même leur internement (P. Marie et Feindel-Froissard).

La sensibilité est obtuse dans nombre d'observations ; il y a des anesthésies plus ou moins vagues et fugaces. Quelquefois la sensibilité est dévoyée ; le malade accuse une sensation de froid purement subjective. Les crampes douloureuses, les élancements dans les membres sont fréquents.

Le malade de Rakhunaninoff se plaignait de céphalées, celle de MM. Spillmann et Etienne, de migraines fréquentes. Un des nôtres, de céphalalgies violentes durant plusieurs jours.

Quant à la motilité elle est rarement abolie ; mais les malades sont indolents, mous, le mouvement leur répugne et ils se confinent volontiers au lit ou dans un fauteuil.

Les autres troubles de l'innervation consistent en vertiges, perte de connaissance, attaques hystériques et épileptiques, etc.

Les vertiges sont quelquefois fréquents et violents. Ils feraient tomber le malade s'il n'avait soin de se retenir aux objets qui l'environnent (V. W., 1re obs.). Chez un malade

de P. Marie « les vertiges s'accompagnent de perte de connaissance et de morsures de la langue, qui éveillent immédiatement l'idée d'attaques épileptiques ou hystériques. Cette dernière épithète semble d'autant plus méritée, que Marie a constaté une diminution très marquée de la sensibilité cutanée, surtout du côté gauche, un rétrécissement du champ visuel avec diminution du goût et de l'odorat ». L'hystérique de Marie présentait en plus, comme celui de Landowsky, de la difficulté de la parole, une espèce de bégaiement. Chez ce même sujet et chez un autre, Landowsky a encore noté un affaiblissement de l'ouïe.

Dans un cas de nævus hypertrophique monstrueux de tout le côté gauche de la face et de la partie supérieure du cou, présenté à la Société des Sciences médicales de Lyon, Bernoud a constaté, outre la faiblesse d'intelligence, de l'épilepsie et de la diplégie cérébrale, et l'auteur n'hésite pas à établir une relation de cause à effet entre l'affection cérébrale et l'angio-fibromatose.

Brasch, à la Société de médecine berlinoise, parle d'un enfant atteint d'angio-fibromatose congénitale de la moitié droite de la face et du crâne, qui, à sept mois, fut pris de convulsions et d'une paralysie de la face et des membres du côté droit.

Tous ces troubles intellectuels, moteurs et sensitifs, indiquent une diminution du côté des fonctions cérébrales médullaires, une déchéance de l'organisme, une infériorité sur les types normaux.

Au physique, cette déchéance est également manifeste. Le tube digestif fonctionne mal, plusieurs malades présentent des troubles dyspeptiques (1). De deux de nos su-

(1) Vesely, Thibierge.

jets, l'un présente un ictère grave, l'autre des troubles digestifs profonds avec lithiases rénale et hépathique. Sont-ce deux coïncidences ?

Mais serait-ce aussi une coïncidence que le foie hypertrophié du diabétique de Moisnard, que l'uro-bilinurie du cas de Thibierge ? Les organes génitaux sont également dans un état d'infériorité : on a remarqué, chez quelques malades, de la frigidité sexuelle.

Du côté du cœur, Rakhunaninoff a noté des palpitations ainsi que Feindel. Le même auteur, Feindel, a également constaté de nombreux accès d'asthme, qu'il n'hésite pas à faire rentrer dans la symptomatologie de la neuro-fibromatose généralisée.

Le tissu osseux présente, dans le cas de Moisnard, un ramollissement tel, que les côtes, la clavicule se divisent sous le seul effort du scalpel. Le crâne n'offre guère de résistance sous le marteau, et l'os est creusé d'aréoles du tissu spongieux, beaucoup plus développées qu'à l'état normal. Rien aux os des membres.

Les mêmes troubles trophiques se remarquent chez le malade de Marie. Ils se manifestent surtout à la région thoracique, dont toute la partie antérieure, depuis la base jusqu'à dix centimètres de la fourchette du sternum, présente une gibbosité entre les deux mamelons. Cette gibbosité est mobile, ce qui se remarque surtout pendant la respiration, se redressant à l'inspiration, s'abaissant à l'expiration. Par contre, la partie supérieure du sternum, sur lequel repose le menton du malade, affaissé par une cyphose de la colonne vertébrale, se trouve quelque peu déprimée. Il existe aussi une sclérose considérable, à concavité droite, dans la région dorsale inférieure. Le malade,

couché dans un lit bien à plat, repose sur toute l'étendue de la colonne vertébrale. Il n'y a donc pas soudure des vertèbres.

Il s'agit bien ici d'un cas analogue à l'ostéoposose sénile et cependant, ce malade n'ayant que cinquante-huit ans, force nous est d'attribuer cette modification dans la structure du tissu osseux à la neurofibromatose généralisée.

Cette ostéoposose est-elle due à la présence d'un fibrome comprimant le centre nutritif de cette partie spéciale du tissu osseux ?

Cette espèce d'ostéomalacie nous permettra toutefois de comprendre pourquoi, dans le cas de Legrain (névrose plexiforme de la paupière supérieure et même tumeur au niveau de l'articulation tibio-tarsienne), on avait constaté, avant l'apparition de ces tumeurs, une fracture du crâne et une fracture des deux os de la jambe ; pourquoi on trouve de la scoliose chez le sujet de Leredde et Bertherand, chez celui de Lotzbeck (1858), celui de P. Marie-Moisnard, pourquoi les côtes se trouvent infléchies et la la portion tout entière du thorax à droite, légèrement enfoncée, dans le cas de John Berg et Nestberg ; pourquoi l'on trouve des lésions atrophiques des os sur lesquels reposent les angiomes et les névromes plexiformes. C'est ainsi que Paul Reclus a rencontré, sur la face, un angiome qui en avait atrophié tous les os sur lesquels il s'appuyait ; que Verneuil, de Montpellier, a même noté une perforation du crâne dans un cas d'anévrysme cirsoïde. C'est d'ailleurs un fait connu pour les anévrysmes cirsoïdes du cuir chevelu.

Même fait s'est produit, dans un cas de Feindel, pour un névrome plexiforme. Ce tératome, né de la dure-mère et

remontant l'occipital, le corrode, le détruit et se fraie un passage à travers une ouverture de 0,07 sur 0,03, pour se répandre, sous forme de mamelle, sur le derrière de la tête. Billroth a pu voir sur le pariétal une perte de substance allant jusqu'à la dure-mère, une autre fois, une perte de substance dans le temporal. Von Desaner a également rencontré une perte de substance dans le frontal, chez un autre sujet une atrophie du pariétal de la grandeur d'un mark. Chez un de ses malades, Poncet a constaté que la fosse temporale du côté atteint était plus profonde que celle du côté sain. Le temporal, chez un sujet de Bruns, présentait des dépressions plus ou moins circulaires. Jacqueau et Rollet, dans un cas de névrome plexiforme de la paupière supérieure, ont signalé une déformation du plan osseux sous-jacent qui était bombé en dedans dans toute la région temporale.

Autre symptôme à signaler ici en passant, c'est que cette tumeur plexiforme augmente de volume quand le malade se baisse, ce qui fait supposer une communication entre elle et le cerveau, ce que l'opération ne mentionne cependant pas. Même symptôme dans la tumeur du cas de Feindel, qui grossissait sous l'influence des efforts (1).

Dans ces derniers cas, peut-être faut-il y voir aussi les effets de l'irritation produite sur les os par le processus conjonctif : de là ces hypertrophies accompagnant quelquefois les atrophies. C'est ainsi que Von Desaner relate un épaississement anormal et une hyperostose de la crête iliaque, que Sudry et Lacroix ont trouvé sur la totalité de l'écaille du temporal et la portion voisine du frontal, une

(1) Névrome plexiforme du cuir chevelu, *en thèse*.

saillie diffuse très prononcée, lisse, formée par une hyperostose considérable. Observation identique de Fochier dans un cas analogue de névrome plexiforme du front, de la paupière et de la tempe. Poncet a trouvé à la fois l'atrophie et l'hyperostose ; mais ce sont les cas d'atrophie qui sont les plus fréquents.

Le tissu musculaire lui-même subit de la dystrophie. Il s'atrophie et disparaît dans l'observation de John Berg et Vestberg. Les malades sont généralement malingres, chétifs, peu musclés.

Le tissu conjonctif et le tissu musculaire subissent également un affaiblissement considérable : d'où les hernies par les anneaux inguinaux, devenus plus lâches et ne sachant plus résister à la poussée du contenu abdominal, les varicocèles, les varices, les hémorrhoïdes, les angiomes, devenant anévrysmes cirsoïdes par défaut de tonicité des parois vasculaires.

L'individu même ne semble pas arrivé à son complet développement : il y a du nanisme, comme dans l'observation de Moisnard : 1 m. 37, de Leredde et Bertherand où le malade est petit, de Moses où la mère mesure 1 m. 45 et le fils 1 m. 54. Il y a souvent, en même temps, d'autres monstruosités, comme dans les deux cas de Péan, dont un, le réséqué du cubital et du médian, possédait deux testicules à droite, et dont l'autre, une femme atteinte de fibrome utérin, deux trompes également bien conformées à droite.

En somme, cachexie intellectuelle et cachexie physique très accusées. Cette déchéance vitale est admise par tous les auteurs, et Follier, Rumen, Recklinghausen, Lannois et Variot, Pagne, Gross, Landowsky l'ont d'ailleurs bien mise en lumière.

Il nous faut, maintenant, parler un peu des symptômes dus, plus directement, à la présence des fibromes à l'intérieur des tissus. Certains malades se plaignent de violentes douleurs irradiées à tout un membre, avec contracture des muscles de ce membre (von Büngner), dues à la compression des fibromes sur le trajet des nerfs ; d'autres, sous l'influence de l'action des fibromes, ressentent des mêmes crampes douloureuses dans les mollets, dans les pieds, dans les épaules, dans les bras, crampes à ce point douloureuses qu'elles sont, pour les sujets, une gêne croissante des mouvements des bras et de la jambe, et que finalement elles les mettent dans l'impossibilité de travailler et même de marcher (cas de Moisnard, de Péan). Cette impossibilité de marcher provient quelquefois de la présence des fibromes dans l'articulation du genou (von Büngner).

Quelquefois, on a vu la fibromatose envahir les ganglions spinaux, et présenter, par compression et ensuite dégénération des faisceaux pyramidaux et des faisceaux de Turck, tous les symptômes d'une sclérose latérale amyotrophique (Zuino). Chez un malade de Lannois et Variot, ces auteurs ont constaté une paraplégie très prononcée, chez un autre il s'est produit une paralysie des quatre membres. Le malade de MM. Spillmann et Etienne, avec des troubles myélopathiques, paraplégie, contractures, incontinence des matières et des urines, nous aurait certainement donné de la neurofibromatose médullaire avec compression et dégénération du faisceau pyramidal. C'est probablement à une circonstance semblable qu'est due la sclérose en plaque ? Tremblements à l'occasion des mouvements volontaires du sujet de Feindel, Bergeron.

L'autopsie de ces deux sujets n'a, malheureusement, pu

être faite, et nous devons nous contenter des analogies qu'ont affectées des cas semblables : telle la neurofibromatose centrale de Mossé et Cavalié (1).

De l'ensemble des symptômes que nous avons passés en revue, nous ne devons pas conclure que nous les retrouverons réunis chez tous les malades ; mais nous les rencontrerons épars chez différents sujets : la neurofibromatose n'est pas toujours complète ; bien plus, elle l'est rarement ; et nous allons essayer de passer en revue les différents cas qui peuvent se présenter dans la maladie de Recklinghausen incomplète.

Formes incomplètes de la neurofibromatose.

Sans pigmentations en semis, ou mieux absence de taches de lentigo. — Un malade de Blum, dont l'observation est rapportée par Feindel et Oppenheim, présente des tumeurs de la peau, des nerfs, une tumeur moyenne grosse comme une orange sur le sciatique, de l'angiofibromatose (huit grandes taches vasculaires), des symptômes fonctionnels physiques et somatiques nombreux. Le cas serait un cas typique de maladie de Recklinghausen, s'il existait des taches de lentigo.

Sans semis ni taches pigmentaires. — Bon nombre d'observations ne font pas mention de la couleur de la peau : telles celles de Mitchcock (Samuel Clark), d'Atkinson (Ellen Lyons), de Recklinghausen(Marie Kuntz), de Tishoff et Tiurofejeff, de Manseman, de Debove, de Spillmann et Etienne (mère de Col). D'autres observations (Atkinson) déclarent la peau de coloration normale (Thimotée Lyons, frère d'Ellen) sans tumeurs des nerfs.

(1) Mossé et Cavalié. — Congrès de Toulouse, août 1897.

De même que l'on peut trouver la maladie de Reckling hausen sans semis et même sans aucune pigmentation, de même on peut la trouver *sans tumeurs des nerfs.*

C'est ainsi que Marie et Bernard présentèrent, à la Société médicale des hôpitaux de Paris, un malade dont la peau était semée de nævi pigmentaires et pilaires et imprégnée de nombreuses petites tumeurs faisant corps avec elle. C'était des fibromes sans aucun élément nerveux dans leur composition.

P. Marie a rapporté, d'autre part, l'histoire d'un sujet, chez lequel on avait bien constaté de nombreux nævi pigmentaires, des nævi vasculaires, des nævi pilaires ainsi que des molluscum très nombreux, mais qui n'avait jamais présenté aucune tumeur des nerfs. Branca cependant, à l'autopsie, reconnut de la neurofibromatose intestinale au niveau d'une ulcération tuberculeuse de l'intestin. L'autopsie peut donc quelquefois démontrer le bien fondé du diagnostic dans les cas de formes frustes de cette affection.

Feindel également, dans une de ses observations, dit n'être pas parvenu à trouver de tumeurs des nerfs. Dans un autre cas Feindel, Bergeron, observent bien tous les symptômes de la neurofibromatose généralisée, mais ne peuvent pas constater avec certitude de tumeur des nerfs, bien qu'il en existe peut-être une le long du cubital. Chauffard et Ramond rapportent le fait d'un fibromateux, porteur de tumeurs nodulaires de la peau avec larges taches pigmentaires et nævi lenticulaires, ne présentant ni troubles psychiques ni tumeurs des nerfs. Feindel et Oppenheim nous donnent aussi l'histoire d'un malade de Blum, possesseur de larges taches pigmentaires, de

pigmentation punctiforme, de nævi vasculaires tous congénitaux et de tumeurs cutanées apparues plus tard, mais nulle part n'offrant de fibromes des nerfs. Il n'y avait non plus ni troubles psychiques ni troubles fonctionnels. Taillefer présente aussi un cas avec absence de tumeurs des nerfs : pigmentation, tumeurs cutanées et muqueuse, intelligence peu développée, mais pas de neurofibrome. Le fils du malade de Barot présente aussi de la dermatofibrose, à l'exclusion de tumeurs des nerfs. Leredde et Bertherand également nous donnent l'histoire d'un sujet présentant, outre une intelligence débile, les deux sortes de pigmentations, en semis et diffuse, mais pas traces de fibromes des nerfs. Un sujet de Thibierge présente la bipigmentation, l'insuffisance intellectuelle, de nombreux fibromes cutanés, mais nulle part de tumeurs des nerfs. Les tumeurs des nerfs manquent aussi dans deux de nos observations.

Si l'on trouve tant de cas de neurofibromatose généralisée, sans tumeurs des nerfs, par contre, on en trouve fort peu avec tumeurs des nerfs, sans tumeurs de la peau C'est cependant le cas du sujet de Schlange : jeune homme de quinze ans, porteur de plusieurs tumeurs nerveuses, de taches pigmentaires développées dès la première enfance, et qui ne présenta jamais de tumeurs de la peau. De même un cas de Gerhardt, rapporté par Moses, où une neurofibromatose, névromes multiples des nerfs siégeant en très grand nombre sur les nerfs périphériques, les nerfs cérébraux et le sympathique, n'était pas unie aux fibromes de la peau.

Maladie de Recklinghausen avec un seul symptôme

Pourra-t-on dire encore dans ce cas que nous aurons affaire à la neurofibromatose ?

Oui, si le symptôme principal de la maladie existe encore, c'est-à-dire les tumeurs multiples des nerfs ; il n'est pas rare, alors, de trouver quelques troubles fonctionnels qui confirment le diagnostic. Von Büngner a donné un bel exemplaire de cette affection réduite aux seuls neurofibromes. Nous en résumons la relation : femme de trente-six ans, qui présenta d'abord un fibrome du nerf femoro-cutané droit. En quelques mois, ce fibrome atteint le volume d'un œuf de pigeon et s'accompagne de douleurs névralgiques violentes. Son ablation fut suivie de la formation de nouveaux fibromes sur les autres branches du nerf crural. Après leur extirpation, nécessitée par de violentes douleurs irradiées à tout le membre avec contraction des muscles de la cuisse, nouvelle poussée dans les nerfs de la jambe gauche. Douleurs internes dans le genou droit causées par des fibromes dans l'articulation. Enfin le processus néoplasique gagna tout le corps, et la malade succomba à une pneumonie, résultat de la cachexie extrême, dans laquelle elle était tombée. L'autopsie permet de constater que les nerfs de tout le corps, sauf ceux de la tête et de la face, à partir de leur origine rachidienne, égrènent des séries de fibromes, depuis la grosseur d'un pois à celle d'une noisette.

Outre cette cachexie et les neurofibromes, ce qui fait rentrer, pour l'auteur, cette maladie dans le cadre de la neurofibromatose généralisée, c'est la prédisposition congénitale qui est un des signes essentiels de cette affection. C'est à ce titre de congénitalité, que l'on fait rentrer également dans la même famille les neurofibromatoses pléxiformes. De plus, Recklinghausen, Bruns, Quenu, Paviot, Picqué, Debove et Bonn admettent l'identité de structure du

neurofibrome et du névrome plexiforme. La congénitalité, Picqué, dans sa thèse, la retrouve trente fois sur cinquante cas, et dans combien de cas lui aura-t-il été difficile de faire une enquête sérieuse à ce sujet? Ainsi le cas de John Berg et Vestberg, où la mère déclare que le névrome s'est développé vers l'âge de quatre ans, tandis que la jeune fille, qui en est porteur, le déclare congénital. Combien d'autres n'auront pas été observés à la naissance. Quoi qu'il en soit, les cas qui ne sont pas congénitaux se sont, pour ainsi dire, tous développés avant l'âge de dix ans.

D'ailleurs, la neurofibromatose s'associe souvent au névrome plexiforme, dix-huit fois sur cinquante, d'après Debove et Bonn, et, sans doute, certains auteurs ont oublié de rechercher ces tumeurs cutanées ou ces tumeurs des nerfs, qu'un examen attentif, aidé d'une palpation minutieuse, font seuls découvrir. Ainsi, si Debove lui-même n'avait été prévenu par l'aspect clinique d'une tumeur intercostale qu'il examinait, il n'aurait pas songé à rechercher la neurofibromatose qui accompagnait ce névrome plexiforme.

Telles sont les observations de Moses (fibromes mous et névrome plexiforme), de Feindel (dermofibrome et névrome plexiforme), de Vestberg où la peau est fortement pigmentée d'un gris-brunâtre sur les fibromes mêmes, de Debove (neurofibromatose avec xanthome du bras droit, xanthome considéré par l'auteur comme une tumeur conjonctive au même titre que les autres tumeurs cutanées) ; de Chipault (fibromes de la langue et de la lèvre, taches pigmentaires et névrome plexiforme du cuir chevelu) ; de Barot (nombreuses tumeurs de la peau, nombreuses taches pigmen-

taires et névrome plexiforme pédiculé) ; de Oriot (fibromatose pigmentaire et névrome plexiforme).

Outre la congénitalité et l'identité de structure, s'il nous fallait une nouvelle preuve de la nécessité de faire rentrer les névromes dans le cadre de la neurofibromatose généralisée, nous la trouverions dans ce fait qu'une mère neurofibromateuse pourra donner le jour à une fille atteinte de névrome plexiforme (cas de Herezel).

Ce sont les mêmes raisons de congénitalité et de structure des angiomes, qui nous les ont fait ranger dans la grande famille des tumeurs par hyperplasie du tissu conjonctif. D'ailleurs, les angiomes sont très souvent associés à la neurofibromatose sous forme de taches et de tumeurs, plaie même, etc. De plus, la neurofibromatose cutanée, comme la neurofibromatose plexiforme, abondent en néoformations vasculaires. Enfin, elle s'accompagne souvent des mêmes symptômes fonctionnels que la neurofibromatose : érosions, atrophies osseuses, faiblesse d'intelligence, diplégie cérébrale, hémiplégie ; et il serait intéressant de rechercher si, à côté des angiomes géants, anévrysmes cirsoïdes, comme à côté des névromes géants ou plexiforme, on ne trouverait pas de la pigmentation en semis, le teint terreux de la face, les tumeurs de la peau ou même les tumeurs des nerfs.

La neurofibromatose réduite au seul symptôme de l'angiome, ou des tumeurs cutanées multiples, ou des taches en plaques, ou du teint terreux, uni ou non au lentigo généralisé, n'est plus de la neurofibromatose. Ce sont des formes qui dépendent certainement de la même cause, qui ont même origine, mais ce ne sont que des formes connexes à la maladie confirmée, de même que la toux ne

constitue pas à elle seule la bronchite, mais en est un des symptômes.

Nous avons donc, à côté des formes complètes de la neurofibromatose, des formes frustes où deux ou trois symptômes coexistent, et des formes connexes réduites à un ou deux symptômes secondaires. Les formes frustes ou connexes se rencontrent fréquemment. Il n'est pas rare de trouver des individus porteurs à la fois de nævi pigmentaires et de quelques molluscum cutanés. On peut d'ailleurs rencontrer toutes les transitions entre les formes connexes et frustes et la maladie de Recklinghausen bien accentuée.

Cette affection évolue sans fièvre, n'a jamais de retentissement ganglionnaire et ne se généralise jamais à la façon des tumeurs malignes. La généralisation a cependant lieu, non par les voies habituelles sanguines et lymphatiques, mais, si l'on peut s'expliquer semblable procédé de généralisation, par les voies nerveuses. On rencontre souvent, en effet, les névromes multiples sur le tronc ou les branches d'un même nerf, sur plusieurs nerfs ou sur tous les troncs d'une même région, quand l'affection ne revêt pas un caractère de formation générale.

CHAPITRE III

Etiologie.

L'étiologie de la neurofibromatose n'est pas encore bien élucidée. Ce que nous savons, c'est que, parfois, l'enfant possède en naissant les attributs essentiels de cette affection, ou, au moins, un ou deux symptômes principaux, ou plusieurs symptômes accessoires. A la naissance d'une fille, dit Bryck, on trouve des tumeurs grosses comme des cerises. « Souvent, dit Marie, la neurofibromatose est congénitale », mais il est très difficile de prendre la nature en faute sur le fait. Les malades se seront toujours connu leurs taches ou leurs tumeurs, ou bien les parents ne s'en seront aperçus qu'à six semaines, six mois, un an ou même beaucoup plus tard. De même que Marie, Recklinghausen admet aussi la congénitalité des fibromes mous, comme, dit-il, la plupart des observateurs l'admettent pour l'éléphantiasis molle.

Les nævi pigmentaires, pilaires et vasculaires, ainsi que les grains de molluscum semblaient congénitaux chez le malade de Marie. Le début était congénital à la fois pour les grains de molluscum et pour les taches pigmentaires chez le malade de Bergeron-Feindel ; chez celui de Mordzejewski, tout le corps est couvert de graines de pavot

depuis son enfance Les tumeurs cutanées d'Ellen Lyons (Atkinson), datent de la première enfance. Les fibromes cutanés et les petites taches de café au lait que le malade porte sur la poitrine, il se les est toujours connus, dit Feindel-Froissard. Chez deux de nos malades, les molluscum étaient contemporains des nævi pigmentaires (E. R.) et des nævi pilaires (enfant de 12 ans), et dataient de la naissance. W. J. B. a toujours connu ses taches pigmentaires qu'il attribue à des envies de fraises écrasées que sa mère aurait eues pendant sa gestation. La fibromatose, dans un cas de Tailhefer, était congénitale. Ce malade, qui avait aussi des tumeurs de la bouche, les possédait à la naissance, sauf une apparue plus tard.

Picqué, dans sa thèse sur les névromes plexiformes, constate que, trente fois sur cinquante, l'affection est congénitale et, que, dans les vingt cas restants, elle est survenue à une période ne dépassant pas dix ans.

L'angiofibromatose est également presque toujours congénitale (Reclus). Les nævi et même les anévrysmes cirsoïdes, sont congénitaux, ces derniers du moins en germe. Hardrop en a observé, un peu après la naissance, et Chélins un à douze mois.

Souvent aussi, la neurofibromatose se fait par étapes, par poussées successives. Le début est congénital d'habitude pour les taches pigmentaires ; les molluscum n'apparaissent que tardivement. Ainsi, un cas de Leisrink, enfant de quinze ans, qui, né avec des taches brunes à la nuque et au cou, remarque, à sept ans, l'apparition de tumeurs. Ainsi encore deux observations rapportées par Feindel : Rosine Barer a toujours connu ses taches pigmentaires,

les tumeurs sont venues plus tard. Corvi Ed. croit avoir toujours eu ses taches pigmentaires, ses fibromes du front ne seraient survenus qu'à l'âge de cinquante ans.

L'évolution peut se faire aussi en trois phases distinctes : tel est le sujet de Oriot dont les naevi pigmentaires et pilaires existent à la naissance, dont le premier molluscum apparaît à quatorze ans et, plus tard, un névrome plexiforme. Même marche chez un sujet de Debove où naevi pigmentaires et pilaires sont congénitaux, tumeurs cutanées apparues à deux et à cinq ans et enfin tumeur nerveuse à huit ans.

Par contre, si l'influence congénitale est bien établie, d'autres faits, non moins bien constatés, montrent que la neurofibromatose peut apparaître tardivement. Landowsky nous donne une observation, où le début de l'affection se fait seulement à cinquante ans par des crampes dans les mollets. Mais il y avait certainement déjà des tumeurs des nerfs pour causer ces douleurs pseudo-névralgiques, Le même auteur, dans une autre de ses observations, nous donne, comme début d'apparition, un nævus pigmentaire à la cuisse droite ; puis sur le tronc et les membres, en même temps que le malade se plaint de crampes, il s'aperçoit de tumeurs le long de ses nerfs et la genèse de ces symptômes n'a lieu qu'à vingt-six ans. Un jeune homme de quinze ans a vu son affection débuter par des tumeurs des nerfs et une pigmentation en semis et en plaques à l'âge de sept ans. Quelquefois l'affection, s'établissant tardivement, évolue néanmoins comme pour les cas congénitaux en plusieurs phases. Ainsi un malade de Chauffard, dont les taches pigmentaires existaient depuis longtemps, les a vues suivies, à longue échéance, d'une première

tumeur apparue à trente-deux ans. Cinq ans après, on en comptait 110 à 120.

Quelquefois encore, dit Marie, une tumeur majeure apparaît plus ou moins tardivement, à laquelle viennent par la suite se joindre de petites tumeurs généralisées. Ainsi, chez Samuel Clarck, il apparaît d'abord à vingt-quatre ans, une tumeur majeure sur le nerf cubital. Deux ans après son ablation, on trouve d'autres tumeurs dans l'aisselle et d'autres nodules dans le tissu cellulaire du bras.

Ces tumeurs, bien qu'apparues tardivement, étaient cependant congénitalement en puissance chez le sujet, car sa mère était porteur de plusieurs centaines de fibromes au cou, thorax, bras ; sa sœur, de nombreuses tumeurs sur le corps, apparues dans l'enfance. L'hérédité est ici similaire : les enfants ont des tumeurs de même nature que leur mère.

L'hérédité peut être variée. C'est ce qui a lieu dans la famille dont Hecker-Czerny rapportent l'histoire : Rosine Geny portait une soixantaine de tumeurs plus ou moins grosses, son grand-père maternel en comptait de nombreuses sur le tronc allant jusqu'au volume du poing, son grand oncle maternel avait une tumeur colossale sur le dos, un frère de Rosine avait aussi des excroissances cutanées et sa fille Thérèse, outre des névromes multiples nombreux allant jusque la grosseur d'un œuf de poule, une tumeur énorme de la région lombaire.

Dans les deux cas, l'affection devient de plus en plus complète avec la descendance : Rosine avait des tumeurs cutanées, sa fille, outre les nodules fibromateux multiples sur les nerfs périphériques, portait une énorme tumeur à la région lombaire. La mère Clarck avait de nombreux

fibromes ; la fille, des fibromes également ; le fils, plus jeune, des fibromes et des neurofibromes.

L'hérédité est encore variée dans le cas de Herczel où une mère, atteinte de neurofibromatose généralisée à forme molluscoïde, donne le jour à une fille atteinte de névrome plexiforme.

De même l'hérédité est encore variée dans la famille Lyons (Atkinson) : le père avait des fibromes cutanés, la fille également, le fils avait en plus des fibromes des nerfs.

Autres exemples de cas héréditaires ou familiaux : les cas de Bruns (1870) où, de deux frères, l'un portait une énorme tumeur de la tempe gauche, l'autre des fibromes et des névromes multiples ; de Schiffner (1818-1822), dont les deux frères possédaient des névromes multiples sur presque tous les nerfs du corps ; de Hecker (1858), deux frères et une sœur portant des fibromes multiples ; de Recklinghausen, le frère avait deux tumeurs sous-cutanées, la sœur des fibromes et des neurofibromes de l'ectoderme (peau), et de l'endoderme (estomac, intestins) ; les deux cas de Moses où la mère et le fils était tous deux atteints de fibromes multiples mous et d'énormes productions éléphantiasiques molles ; les cas de fibromes mous que Virchow (1847) a observés sur trois générations successives : grand'père, père, frères et sœurs ; le cas de Hebra Pick qui se rapporte à deux frères (les quatre autres frères étaient indemnes) ; le cas de Hesselbach (1824), où le père et le fils étaient frappés ; le cas de Octerberg (1875), qui concernait une négresse et sa fille.

Nous savons aussi par Piqué que les névromes plexiformes sont héréditaires sept fois sur cinquante. Tel le cas de Collet où le fils était atteint de névrome plexiforme diffus

de la face, tandis que la mère avait la peau du tronc surtout couverte de semblables tumeurs.

Il nous reste encore à citer les observations de Barot, où le père et le fils ont présenté tous deux, à leur naissance, des taches pigmentaires et qui ont vu tous deux les neurofibromes apparaître tardivement ; celle de Tailhefer où le père et deux filles présentaient de la fibromatose généralisée pigmentaire ; celle de Feindel, Rosine Baver, dont le père avait une fraise, la mère un semis de taches pigmentaires et qui à 17 ans 1/2 aperçut sa première tumeur. L'hérédité est ici double : le père et la mère avaient des lésions connexes à la neurofibromatose ; celle de MM. Spillmann et Etienne où l'affection fibromateuse se retrouve chez le grand-père maternel, le fils et le petit-fils ; enfin nos observations où le père et le fils sont tous deux atteints de neurofibromatose et dont l'oncle paternel avait quantité de nævi à la région dorsale.

Mais, à côté de ces cas congénitaux et héréditaires, combien de cas apparus isolés et à un âge plus ou moins avancé. Que dire de ce malade qui « affirme de la manière la plus formelle qu'à sa naissance, non plus que dans son enfance ou son adolescence, il n'a présenté ni taches pigmentaires ni grains de molluscum (1) ». Ils ne seraient apparus qu'à partir de 27 ans.

Que penser de cet autre sujet, âgé de 54 ans, déclarant que, jusqu'à ces dernières années, il était absolument indemne, soit de grains de molluscum, soit de taches pigmentaires ; ce n'est qu'en 1893 que son coiffeur lui aurait fait remarquer, en lui coupant les cheveux, qu'il avait sur le

(1) Marie et Bernard. — *Gazette des hôpitaux*, 1896.

cuir chevelu un certain nombre de « loupes ». Les membres n'auraient été envahis que plus tardivement ; cependant, en quelques semaines, l'éruption des petites tumeurs aurait été complète ; quant aux différents nævi, leur apparition aurait coïncidé avec celle des molluscum (1).

Dans un cas de Guyot, la neurofibromatose est survenue à l'âge adulte. A 50 ans, début pour un sujet de Landowsky, à 26 ans pour un autre sujet du même.

Y aurait-il une neurofibromatose congénitale et une neurofibromatose acquise ?

Quelles seraient les causes de cette neurofibromatose acquise ?

Nous avons vu, dans les cas de neurofibromatose héréditaire, l'affection débuter à 24 ans chez Samuel Clarck, les fibromes apparaître à 17 ans 1/2, puis à 32 ans chez Rosine Barer, dans les deux cas de Barot les tumeurs se montrer à 32 ans chez le père, à 12 ans chez le fils, les fibromes reconnus seulement chez V. W., un de nos cas, à 16 ans. L'affection a donc sommeillé pendant des années.

Ce fait n'a rien d'extraordinaire. Qui ne sait que l'hérédité n'est pas toujours congénitale et que les affections héréditaires se développent à différents âges suivant les causes occasionnelles : goutte, cancer, maladie de Friedreich, hérédo-ataxie cérébelleuse, etc.

Un exemple frappant, dit Feindel, d'après une communication de Brissaud à la Société anatomique, de vice congénital tardivement apparu, est ce doigt surnuméraire qui se développa chez un sujet âgé de 32 ans.

L'individu naît donc prédisposé. Il a fallu une cause oc-

(1) Marie. — *Leçons de clinique médicale*, p. 253.

casionnelle pour réveiller cette prédisposition et lui faire donner tous ses effets.

Quelle est-elle ?

Chez Rosine Barer, c'est un accouchement qui a paru être la cause de l'apparition de la première tumeur. Les autres, après quinze ans de latence, se sont également montrées après deux accouchements prématurés.

Pour le père du malade de Barot, les tumeurs se seraient manifestées après une fièvre typhoïde, pour le fils, après une bronchite.

Dans notre première observation, le traumatisme devrait être incriminé ; c'est un coup de sabre, le frottement du ceinturon, de la table à écrire qui ont amené ses tumeurs. Dans d'autres cas spontanés et paraissant acquis, il faut, également accuser le traumatisme. C'est aux coups, aux pincements des outils que Louis P. attribue le développement de ses névromes.

Ramakers et Vincent observent chez une jeune fille de 16 ans un névrome plexiforme de la tête et du cou après un traumatisme léger reçu à l'âge de 3 ans. Legrain a vu un névrome plexiforme, gros comme le poing, de la paupière supérieure, développé à deux ans, suite de chute avec fracture du crâne ; chez le même sujet, une tumeur analogue au niveau d'une des articulations tibio-tarsiennes apparue après une fracture des deux os de la jambe. Dans ces deux cas, on peut se demander si ces fractures ne seraient pas le résultat des modifications apportées dans le tissu osseux par la neurofibromatose généralisée ou par les névromes plexiformes eux-mêmes non encore apparents ou appréciables au moment des fractures.

De même l'observation d'Emile Laurent où, après un

coup reçu dans le côté droit, apparut une tumeur bientôt suivie de quantité d'autres. Chez un malade de Péan, c'est à la suite de l'ablation des névromes du médian que les tumeurs du cubital prennent très rapidement un grand développement. Le même fait se produisit dans le cas de Von Büngner.

Les angiomes peuvent également avoir une origine traumatique, et Reclus cite plusieurs auteurs pouvant appuyer le fait d'observations positives. Il en est de même des anévrysmes cirsoïdes, et Klein (1) cite même un cas curieux et rare d'anévrysme diffus de toute la tête, suite d'une chute sur le crâne dans un escalier. Est-ce à dire que les anévrysmes cirsoïdes sont inhérents à la neurofibromatose ? Non, ils peuvent rester à l'état de symptôme isolé comme les névromes plexiformes, mais il peuvent accompagner cette affection. Ils ont d'ailleurs même origine, même structure et mêmes symptômes.

On a cité également l'infection comme cause de neurofibromatose. Tel est le cas de Barot. Le père voit apparaître ses fibromes à la suite d'une fièvre typhoïde, le fils après une bronchite. Reverdin, de Genève, a observé un angiome qui n'a pas tardé à prendre les caractères d'un anévrysme cirsoïde de la région interne du sourcil, à la suite d'une gastro entérite infectieuse à caractère typhoïde.

Des cas de neurofibromatose généralisée se sont développés « à la suite de la rougeole, de la scarlatine, de la diphtérie, du rhumatisme ».

« Les intoxications ont été également considérées comme pouvant être la cause de la neurofibromatose, notamment l'intoxication arsénicale dans un cas (2). »

(1) *Indépendance médicale*, 2 décembre 1896.

(2) Marie. — Leçons de clinique médicale in Feindel.

Le froid peut également être cause déterminante de l'affection. Landowski le signale dans un cas, notre client A. W. lui assigne le rôle principal dans la genèse de ses névromes.

Toutes ces causes sont-elles efficientes ou occasionnelles ?

Il est certain que dans les cas héréditaires survenus tardivement, ces causes ne font que réveiller une diathèse endormie, existant en germe dans l'organisme et que la moindre occasion devait faire épanouir.

Mais ces causes ne pourraient-elles à elles seules, sans hérédité, amener de la neurofibromatose ? Ne pourraient-elles entraîner dans le tissu nerveux central des modifications nutritives encore inconnues, mais analogues à celles que l'on suppose exister congénitalement dans la maladie de Recklinghausen ? Nous ne le pensons pas. Que ces modifications se produisent localement et sur les extrémités nerveuses périphériques, c'est possible. C'est ainsi que les coups, le froid, les infections peuvent produire des fibromes (?) des névromes, des angiomes, mais seulement au point lésé et sans amener les symptômes fonctionnels de la maladie qui lui donnent son caractère propre et qui la font ce qu'elle est. Chez tous le froid, le traumatisme, poussés jusqu'à la désorganisation des tissus, amènent la formation de tissu fibreux, de cicatrice, de fibrome (?) diffus adulte, en quelque sorte par modifications nerveuses et circulatoires dans la partie atteinte ; mais pas de généralisation, tandis qu'un traumatisme, même léger, un froid très supportable, chez un sujet congénitalement prédisposé, entraîneront l'éclosion de fibromes multiples.

Même constatation à faire pour les névromes après une amputation. L'extrémité des nerfs coupés pourra donner

naissance à une prolifération de tissu nerveux, à un névrome vrai ; mais ce névrome restera cantonné au point sectionné et ne surgira pas partout à la fois.

Si, dans le cours de cette étude, nous avons vu que les angiomes et les anévrysmes cirsoïdes sont parfois le fait d'un traumatisme, vous verrons aussi qu'ils peuvent être dus à une infection. Tel le cas de Reverdin. Mais ce cas dû à une infection est encore un cas local amené par une artérite infectieuse de la racine du nez, artérite causée par la fièvre typhoïde.

Balzer a bien présenté, chez une jeune fille, un cas de taches pigmentaires localisées, qu'il considère comme dues à des troubles trophiques consécutifs à une fièvre typhoïde ; mais ces lésions sont encore une fois localisées et n'affectent pas le caractère des nævi congénitaux.

Gaston et Emeri, à la même Société, ont bien, à leur tour, d'après l'observation d'un malade qu'ils présentent, conclu à la formation de nævi vasculaires sous l'influence d'une infection (fièvre typhoïde) ou d'un trouble nutritif. Mais ce n'est toujours qu'un cas local et limité à la partie inférieure de la jambe et au dos du pied, déjà affectés de varices. Une infection frappe-t-elle un individu prédisposé, elle donnera un coup de fouet à la maladie jusque-là latente et qui n'attendait que cette occasion pour se développer et se généraliser.

On pourrait encore nous objecter que le froid produit également des angiomes et des excroissances cornées, des angio-kératomes qui ont, avec notre affection, quelques points de contact. Mais outre que ce n'est pas là de la neurofibromatose, nous dirons encore que ces lésions sont

locales et apparaissent toujours aux points primitivement frappés d'engelures.

Le froid, chez un individu en puissance de neurofibromatose en germe, agit tout autrement et c'est sur toutes les parties du corps que naîtront à la fois, ou par étapes successives, ces fibromes et ces névromes multiples.

Pour terminer ce chapitre d'étiologie, nous dirons, avec Feindel, que la neurofibromatose généralisée est « congénitale toujours, héréditaire souvent et parfois familiale » ; et que, lorsqu'elle paraît acquise, les causes occasionnelles ne font que mettre en mouvement, chez un individu prédisposé, une affection contenue en germe dans l'organisme.

CHAPITRE IV

Anatomie pathologique.

Nous devons étudier l'anatomie pathologique des taches pigmentaires et des tumeurs tant cutanées que nerveuses et vasculaires.

Dans les tumeurs vasculaires nous rangeons les nævi ou angiomes.

V. Brigidi et après lui Feindel, ont entrepris l'examen des *taches pigmentaires*.

D'après ces deux auteurs, elles sont dues à la présence de granulations d'un jaune foncé, d'un brun jaunâtre ou noirâtre dans les cellules de la couche de Malpighi. Elles sont d'autant plus nombreuses que l'on se rapproche de la couche papillaire du derme, à ce point que si dans les cellules superficielles de la couche de Malpighi on ne trouve point de granulations, par contre, les cellules de l'assise la plus profonde de cette couche en sont complètement farcies.

Ce n'est en somme qu'une accumulation de pigment dans les cellules de la couche muqueuse de Malpighi, là où des cellules à pigment existent déjà normalement, et surtout dans les cellules cylindriques, moulées directement sur le

derme. Le noyau et le protoplasme de la cellule sont tous deux imprégnés de granulations.

Mais à quoi est due cette matière colorante et d'où provient-elle ?

Pour Cornil et Ranvier, la matière colorante du sang ne serait pour rien dans sa formation ; elle serait le résultat d'une activité pathologique de la cellule.

Cependant, dans un cas de Thibierge, la coloration diffuse brunâtre de la face était due à l'urobiline. On la rencontre fréquemment dans l'urine, dans les cas de fièvre et d'affections hépatiques. Cette urobiline a aussi été constatée, pour ce cas de Thibierge, dans le sérum sanguin. L'urobiline est un dérivé de la matière colorante de la bile que Maly a extraite de cette dernière, tandis que Hoppe-Seyler l'a retirée du sang par réduction de l'hématine (1). Il est probable que cette substance, comme toutes les granulations pigmentaires, provient de la matière colorante du sang et est amenée par les cellules chromatophores du derme dans les cellules de la couche de Malpighi où elles déposent leur pigment, ou bien où elles sont absorbées par les cellules épithéliales jouant le rôle de phagocytes. En tous cas, la pigmentation, ainsi que l'a démontré Ballowitz, est en rapport avec le système nerveux.

Tumeurs de la peau. — Si maintenant nous examinons les tumeurs de la peau, nous trouvons qu'elles sont formées de tissu conjonctif de nouvelle formation, pouvant englober dans son intérieur des follicules pileux, des glandes sébacées, des glandes sudoripares, des fibres musculaires lisses, des nerfs et des vaisseaux.

(1) Léon Frédéric. — *Eléments de physiologie humaine*, 1893.

Suivant les tumeurs, ou suivant le point de la tumeur que l'on examine, le tissu conjonctif, dit P. Marie, « présente des aspects un peu différents ; tantôt ce tissu prend un aspect plus franchement fibreux, tantôt les cellules s'y rencontrent en grande abondance. Les fibres conjonctives ont des directions diverses, un certain nombre semble même circonscrire des espaces arrondis, vestiges des nodules adipeux qui, normalement, se trouvent dans l'hypoderme. Dans cette masse de tissu conjonctif, on retrouve, en assez grande quantité, de fins vaisseaux riches en cellules qui semblent comprimées par la prolifération conjonctive. Les poils, les glandes sudoripares et les glandes sébacées s'y rencontrent aussi, mais en nombre beaucoup plus restreint qu'à l'état normal.

Outre les fibres lisses, on y trouve aussi le plus souvent, en très petite quantité, de fibres nerveuses réunies en minces faisceaux.

Le tissu conjonctif est composé de cellules et de fibres ondulées dans toutes les directions. En certains endroits il y a prédominance cellulaire, en d'autres les fibres conjonctives l'emportent, mais, dit Feindel, c'est toujours du tissu conjonctif d'une consistance moyenne.

On trouve partout, dit-il encore, sur les tumeurs plus grosses des vaisseaux cheminant dans toutes les directions, depuis de simples capillaires jusqu'à des vaisseaux de calibre deux ou trois fois supérieur à celui des glandes sudoripares, ces dernières, souvent en partie déroulées par l'infiltration conjonctive, se rencontrent surtout à la périphérie de la tumeur. C'est encore à cette périphérie surtout que l'on rencontre aussi les fibres nerveuses épaissies par l'élément conjonctif.

Les tumeurs cutanées, les grains de molluscum un peu gros contiennent, dit Mordzejewski, un petit nombre de cellules fusiformes et une grande quantité de substance fibreuse intercellulaire.

Les petits boutons plus riches en cellules présentent moins de substance intercellulaire, la substance fibreuse est moins prononcée : il y a plus de cellules ; on en rencontre des fusiformes, des astéroïdes et même des cellules rondes ou ovales, mais en petit nombre.

Certaines tumeurs sont pauvres en vaisseaux (Recklinghausen) ; d'autres en possèdent en assez grand nombre (Marie) ; d'autres enfin en contiennent de nombreux (Mordzejewski). La peau qui recouvre ces tumeurs est seulement tendue ou amincie.

Les nerfs, les vaisseaux, les glandes sudoripares et sébacées, subissent, par le fait de l'envahissement par le tissu conjonctif de leurs parties constituantes, différentes modifications que nous allons essayer de résumer.

1° Les nerfs, formés par la réunion de minces faisceaux de fibres nerveuses, sont généralement dissociés par l'envahissement de leur gaine lamelleuse par le tissu conjonctif néoformé, s'introduisant entre les fibres. Le même tissu conjonctif se développant également autour du nerf, ce dernier prend une épaisseur quelquefois considérable.

Dans une coupe faite sur le nerf médian par le Dr Follet sur un neurofibromateux de Moisnard-Bertheux, cet auteur trouve à côté de quelques tubes nerveux inaltérés, d'autres dont l'aspect est profondément remanié par le développement anormal du tissu conjonctif intrafasciculaire. Le processus semble partir de la face interne de la gaine lamelleuse, il refoule concentriquement les fibrilles ner-

veuses ; les fibrilles en rapport avec le tissu conjonctif jeune, à nombreux noyaux, ne sont pas du tout dissociés, tandis que les tubes nerveux semblant adhérents au processus plus ancien où les noyaux sont moins abondants, sont au contraire étranglés par de véritables bandes fibreuses. D'autres tubes nerveux sont même davantage dégénérés. Ils sont totalement dépourvus de faisceaux conjonctifs : à la substance nerveuse s'est substituée une masse composée de cellules, à contours irréguliers, à protoplasme clair, à noyaux elliptiques ou arrondis au milieu d'une substance intercellulaire pâle dans laquelle on retrouve quelques rares fibrilles nerveuses. C'est évidemment l'aboutissant du processus.

Le point de départ de ce processus semble se trouver, dit Follet, à la face interne de la gaine lamelleuse où la néoformation est très riche en noyaux.

Cette constatation est en contradiction avec celle de Finotti qui distingue les neurofibromes en neurofibromes issus de l'endoveine, où le tissu conjonctif est riche en cellules, en neurofibromes produits par le périnèvre et constitués par des couches de fibrilles concentriques avec peu d'éléments cellulaires, et enfin en neurofibromes nés de l'épinèvre à tissu conjonctif ferme et assez dur.

Ce sont là des vues plutôt théoriques. Tout nous semble, au contraire, dépendre de l'âge et de l'état d'activité du tissu de nouvelle formation.

Nous devons faire remarquer ici que si les tumeurs dermiques renferment presque toutes des fibres nerveuses, il est du molluscum chez lesquels les procédés les plus minutieux de technique histologique n'ont pas permis de déceler la présence de fibres nerveuses (Marie). Il en est de même

pour deux tumeurs fibreuses, l'une de la face postérieure du tendon d'Achille, l'autre du sillon naso-génien que A Debove et C. Bonn ont examinées et qui ont été enlevées six ans après leur apparition

2° Les glandes sudoripares comme les nerfs peuvent se dissocier et s'altérer. Le glomérule se déroule, s'allonge par disparition de ses coudes, se sépare du tissu conjonctif ambiant qui devient plus clair, dont les mailles deviennent plus lâches et qui prolifère, de sorte qu'il devient impossible de distinguer du tissu néoformé l'ancien tissu conjonctif périglandulaire du glomérule entièrement plongé dans la tumeur. La glande peut se dilater par place par production, à l'intérieur de sa lumière, de cylindres hyalins (Recklinghausen) ou d'une substance granuleuse (Mordzejewsky).

3° Les appareils pilo-sébacés subissent aussi des altérations par le fait de leur imprégnation par le fibrome. Ces modifications se rencontrent surtout au cuir chevelu où aux glandes sébacées sont annexés des poils. Le follicule pileux est gonflé, ses fibres musculaires écartées les unes des autres par infiltration de tissu conjonctif nouveau.

Les glandes sébacées sont aussi imprégnées de tissu conjonctif qui les atrophie en grande partie.

4° Les vaisseaux, dans leur tunique externe et moyenne, offrent aussi des altérations. Comme les glandes, ces tuniques peuvent s'imprégner de tissu conjonctif, devenir plus molles et le vaisseau enfin se confondre avec le tissu néoplasique.

Les vaisseaux peuvent aussi être comprimés et s'atrophier, ou bien ils peuvent se dilater, augmenter de volume, quelquefois on trouve même des vaisseaux de nouvelle formation.

Pour terminer l'histologie des tumeurs cutanées, nous tenons à donner d'après Feindel l'examen microscopique d'une petite tumeur molle disparaissant presque complètement sous la pression du doigt et de la dimension d'une petite lentille.

Une coupe, pratiquée à la partie profonde de la tumeur, montre qu'elle est formée de deux nodules arrondis de tissu conjonctif lâche, entouré d'un cercle de tissu conjonctif plus dense. Entre les deux nodules est du tissu conjonctif contenant des vaisseaux, des glandes sudoripares, etc.

Chaque nodule représente un fibrome, et chaque fibrome contient un nerf occupant le centre du nodule.

Chacun des nerfs est constitué par des fibres plus ou moins séparées les unes des autres par la prolifération conjonctive, et cela d'autant plus que l'on se rapproche de la périphérie du nerf. C'est la couche centrale. La couche moyenne se compose de tissu conjonctif de nouvelle formation. Ce tissu conjonctif néoformé est le résultat de fibres disposées en un stroma lâche avec espaces, soit vides, soit occupés par des cellules conjonctives. Celles-ci sont surtout très abondantes au voisinage du nerf, imprégné lui-même d'éléments cellulaires. Les fibres forment autour du nerf des couches irrégulièrement concentriques, d'autres suivent la direction du nerf dont on ne saurait plus reconnaître la gaine lamelleuse remplacée par un tissu lâche de fibres et de cellules. Celles-ci sont aussi plus abondantes que les fibres au voisinage des vaisseaux capillaires de très petit calibre qui sillonnent le nodule. Du tissu conjonctif plus dense entoure tout le nodule et le délimite. C'est la couche externe.

On a, en somme, ce que l'on a appelé la disposition en cocarde : au centre le nerf plus ou moins dissocié par l'infiltration conjonctive, entouré de fibrilles plus enchevêtrées, plus denses au pourtour du nerf ; à la périphérie un tissu conjonctif plus compact délimitant le nodule ; entre les deux, pour les réunir, du tissu conjonctif à stroma lâche avec des cellules ou espaces vides, sillonné de fins vaisseaux capillaires. Quelquefois ces espaces sont occupés par une substance anhiste, mucoïde, très transparente, contenant de rares cellules rondes, pauvres en protoplasme à noyaux vésiculeux : du vrai tissu muqueux comme celui de la gélatine de Warthon-Adenot, Larquean et Rollet, Hansemann et Debove.

Le nerf lui-même — un seul faisceau de fibres nerveuses — est formé de trois zones : la zone externe, formée par la gaine lamellaire, le périnèvre qui se confond avec le tissu conjontif voisin. C'est un tissu conjonctif fibreux formé de fibres grêles enchevêtrées, séparant et réunissant à la fois les faisceaux nerveux et de nombreuses cellules conjonctives. C'est du fibrome extrafasciculaire.

La zone moyenne constituée par des travées de tissu conjonctif, riche en cellules avec quelques fibres conjonctives longitudinalement placées le long des fibres nerveuses. C'est du fibrome intrafasciculaire. La zone centrale, occupée par un faisceau très grêle de fibres nerveuses à myéline. On peut voir aussi, outre ces fibres nerveuses centrales, disséminées assez loin dans le tissu conjonctif mucoïde, quelques fibres isolées très rares, qui ont été séparées du faisceau central par la néoformation conjonctive.

Ces fibres à myéline peuvent êtres saines ou plus ou

moins dégénérées. On peut aussi rencontrer des fibres de Remack.

Les deux nodules ont la même constitution et sont séparés l'un de l'autre, sauf en un point où les deux fibromes sont venus en contact. A ce niveau, le tissu conjonctif, de délimitation plus dense a disparu des deux côtés et a été remplacé par du tissu plus lâche : les cellules reparaissent, les fibres se ramollissent, se séparent et s'éparpillent. Il n'y a plus qu'un seul anneau de délimitation pour les deux nodules en cet endroit.

Le même phénomène a lieu, le nodule continuant à s'accroître au contact des divers organes qu'il rencontre, vaisseaux, glandes sudoripares et sébacées, follicules pileux, fibres musculaires, autre fibrome.

A ce niveau, le tissu conjonctif dense d'enveloppe se rajeunit, englobe l'un après l'autre chacun de ces organes et va se reconstituer au delà.

Si tous ces organes, une fois inclus, peuvent s'altérer par l'infiltration et la prolifération conjonctive, d'autres fois ils restent indemnes au sein de cette masse (1).

De même si on peut les trouver à la fois dans un même fibrome, de même aussi peut-on ne pas les y rencontrer ou n'en retrouver que quelques-uns. C'est ainsi que de nombreux auteurs ont constaté l'absence de fibres nerveuses au sein des fibromes (Lahmann, Marie, Debove et Bonn).

Nous avons confondu à dessein les tumeurs nerveuses avec les tumeurs cutanées parce que l'anatomie histologique de ces deux tératomes est absolument identique. L'examen anatomique du molluscum mou de Feindel

(1) Jeanselme. — *Presse médicale*, 12 novembre 1898.

pourrait aussi bien s'appliquer à une tumeur des nerfs qu'à un fibrome cutané. Elle pourrait, avec la même raison, servir de description à l'histologie d'un cordon nerveux, isolé de la masse conjonctive constituant un névrome plexiforme.

Pour donner l'anatomie microscopique de ces névromes plexiformes, il nous reste donc à dire quelques mots de la gangue où sont enchevêtrés les cordons nerveux et de la fibromatose diffuse de la peau qui accompagne presque toujours les névromes plexiformes.

Ces tumeurs sont composées d'une série de productions cylindriques, nerveuses, contournées et donnant au toucher la sensation d'un paquet de vers. Ces formations conjonctives sont plus ou moins grosses et peuvent atteindre la grosseur d'un doigt. Une coupe de ces cylindres donne l'aspect en cocarde du fibrome mou de Feindel : zone externe de tissu conjonctif condensé, zone moyenne de tissu conjonctif en réseau et zone interne de tissu conjonctif formant noyau légèrement condensé autour d'un faisceau très grêle de fibres nerveuses dissociées ; le tout constituant un faisceau nerveux au milieu d'un tissu conjonctif mou cellulo-adipeux, riche en vaisseaux d'une couleur rougeâtre, d'après Picqué, dense, fibreux très résistant, composé de fibres grêles avec de nombreuses cellules plates dans l'observation de Deleins-Darié, rapportée par Feindel.

Le derme, l'épiderme et les papilles du derme restant intactes, est infiltré ou remplacé (Deleins-Darié) par un tissu conjonctif qui rappelle le fibrome diffus. C'est un feutrage très serré et dense de fibres grêles dirigées en tous sens, entremêlées de nombreuses cellules conjonc-

tives, de quelques cellules rondes et de cellules granuleuses (matzellen). Il y a aussi des fibres élastiques. Dans cette gangue, on trouve inaltérés les vaisseaux, les glandes sudoripares et sébacées, les follicules pileux.

La condensation du tissu est encore plus nette dans les couches profondes du derme et dans l'hypoderme où l'apparence de fibromes diffus est encore plus marquée. Les nerfs de la peau sont imprégnés de fibromes et ont un volume six ou huit fois plus considérable.

Le fait dominant dans le névrome plexiforme, c'est une néoformation fibreuse qui siège surtout dans l'intérieur de la gaine lamelleuse des nerfs : il s'agit, en un mot, non de névrome vrai, mais de fibrome des nerfs.

Et, cependant, il existe des névromes vrais dans la neurofibromatose généralisée : Dor, à la société de médecine de Lyon, a montré une tumeur qui s'était développée, non aux dépens du tissu conjonctif, mais bien dans les cellules de la gaine cylindraxile. Cette tumeur est bien contituée par du tissu nerveux : on peut y rencontrer des cellules à divers âges ; et les grosses cellules rondes, remplies de myéline, colorées par l'éosine, en représentent l'état embryonnaire le plus récent.

Dor pense en outre, contrairement à Debove, que la plupart des tumeurs décrites sous le nom de Xanthomes ne sont que des névromes vrais.

Dans un nodule de l'intestin que Recklinghausen avait reconnu être un fibrome (cas de neurofibromatose intestinale) cet auteur avait trouvé dans la masse du fibrome « des corps volumineux polygonaux avec prolongements mousses, réunis en groupe, à substance granuleuse avec quel-

ques gouttes de graisse ». C'étaient, dit-il, des cellules ganglionnaires atrophiées du plexus myogastrique.

Dans une autre observation de neurofibromatose intestinale, Marie également a trouvé des cellules ganglionnaires.

Quand la coupe du fibrome passe au niveau d'un ganglion, on constate que le ganglion compris dans un dédoublement de la gaine lamelleuse est formé de fibres de Remak et de cellules ganglionnaires encapsulées, volumineuses, polygonales ou étoilées, à protoplasme granuleux, à noyau et nucléole.

On pourrait dire que ce sont là des vestiges d'organes existants ; mais que penser des observations d'Arnozan, dans deux cas de névromes plexiformes ?

On trouve à la base d'implantation d'une tumeur du cou, aux points d'entrecroisement des nerfs, de petites masses dures, résistantes, à enveloppe fibreuse du volume d'un gros pois ou d'une olive. Dans une autre tumeur, tumeur de la région occipitale, chez un autre sujet on pouvait sentir par la palpation des nodosités semblables.

Ces nodosités avaient tout à fait la structure des ganglions rachidiens intervertébraux. La seule différence qui les distinguait c'est leur volume plus considérable et la présence dans leur épaisseur de vaisseaux à structure embryonnaire.

Ces ganglions sont formés d'une enveloppe conjonctive, d'un stroma fibreux et de cordons nerveux coupés en divers sens suivant la direction où ils traversent la nodosité, enfin de grandes cellules qui ont tous les caractères des grandes cellules nerveuses et qui sont encapsulées une à une dans

de petites loges conjonctives revêtues à leur face interne d'une couche endothéliale.

C'est bien là la structure de ganglions intervertébraux. C'est la simulation d'un organe nerveux, d'un organoïde.

Soyka n'a-t-il pas aussi, dans les névromes multiples, constaté une néoformation de cellules embryonnaires (1), de cellules nerveuses et de filaments nerveux ? (2)

Faut-il n'y voir, comme dit Recklinghausen, qu'une complication sarcomateuse ?

Mais dans les autres cas y aurait-il prolifération de tissu nerveux, production de fibres, de cellules, de ganglions ?

Ce serait aller contre les idées de Quenu et de la généralité des observateurs qui doutent de l'existence des névromes fasciculés et des névromes plexiformes et qui ne veulent y voir que des fibromes des nerfs, les examens histologiques n'ayant jamais permis de constater de néoformations nerveuses. Les fibres nerveuses qu'on rencontre ne seraient jamais, pour Finotti, des fibres de nouvelle formation, mais bien des fibres normales ou plus ou moins atrophiées.

Nous avons relaté ces observations surtout celles de Dor et de Arnozan, qui semblent concluantes à titre de curiosité, laissant à d'autres le soin de faire de nouvelles recherches et de nouvelles constatations.

Quoi qu'il en soit, le cas de Dor est la seule exception que nous ayions relevée comme origine cylindraxile des névromes. Généralement les névromes, comme toutes les tumeurs de la neurofibromatose généralisée ont une autre origine.

(1) Hallopeau. — *Traité élément. de path. génér.*, 1884.
(2) Recklinghausen.

Pour Recklinghausen les fibromes prendraient toujours naissance à la gaine lamelleuse du nerf. Quant aux tumeurs qui ne sont pas en relation avec une fibre nerveuse, le point de départ serait toujours la gaine lamelleuse, seulement le pédicule retenant la tumeur au nerf, se serait progressivement allongé et aminci et, comme dans les fibromes utérins, aurait fini par disparaître (1), laissant la production néoformée isolée complètement de l'organe qui lui a donné naissance. En ce qui concerne les tumeurs absolument privées de nerfs, Recklinghausen pense que ces nerfs ont disparu, que leurs fibres à myéline se seraient fondues dans le tissu ambiant et que les fibres de Remak se seraient atrophiées ou ne seraient plus constatables.

En résumé, les fibromes auraient toujours une origine nerveuse.

Après avoir examiné dix tumeurs où le microscope chez aucune n'était parvenu à reconnaître un seul élément nerveux, Lahmann admit que la gaine des nerfs n'était pas l'unique origine des fibromes mais étendit ce point de départ à la gaine des vaisseaux, des glandes sudoripares et sébacées.

Dans le cas qu'il a étudié, Philipson attribue aux gaines vasculaires l'origine des fibromes.

Ramakers et Vincent, dans un cas de névrome plexiforme, admettent que ce névrome a débuté par le tissu conjonctif qui tend à se transformer en fibrome pur.

P. Marie n'a pu non plus dans des molluscum constater la présence de fibres nerveuses et, sur des tumeurs examinées pendant la vie d'un de ses sujets et contenant quelques

(1) *Annales de la Société médico-chirurgicale du Brabant*, février 1899.

rares fibres nerveuses, n'a pu retrouver, dans leur voisinage, aucun indice lui permettant de conclure que l'enveloppe conjonctive de ces fibres nerveuses eût joué un rôle dans la production du molluscum.

Dans une observation faite à la Société médicale des hôpitaux de Paris, Marie et Bernard n'ont trouvé dans les tumeurs de leur sujet aucun élément nerveux.

Les coupes faites sur quelques tumeurs sous-cutanées d'un sujet de Ramond n'ont pas non plus montré le point de départ périnévritique du tissu fibreux. Il se demande s'il ne faut pas supposer une diathèse fibreuse hyperplasique se manifestant tantôt aux dépens du tissu conjonctif périglandulaire, périvasculaire ou périnerveux.

Chauffard et le même auteur font un peu plus tard la même constatation : ils ne rencontrent chez un sujet atteint de la maladie de Recklinghausen aucun nerf superficiel sur le passage des tumeurs nodulaires de la peau, d'où le nom de dermofibromatose que Chauffard donne à la maladie sans névrome.

Dans un cas de névrome plexiforme du cuir chevelu, Chipault attribue l'origine primitive du névrome au tissu cellulaire sous-cutané comme Ramakers et Vincent.

Le fils du malade de Barot avait pour point de départ de sa neurofibromatose soit le système pilo-sébacé, soit l'appareil vasculaire.

Feindel lui-même, bien qu'épousant la théorie restreinte de Recklinghausen, est obligé de reconnaître qu'il y a des névromes plexiformes sans fibres nerveuses. Les nodosités fermes seraient donc dues à des condensations de tissu conjonctif.

Cette constatation négative ne l'empêche cependant pas

de conclure à l'origine exclusivement nerveuse des fibromes et de dire avec Rakhunaninoff que les organes qui entrent dans la constitution normale du derme ne sont dans la tumeur qu'à titre accessoire et que « vaisseaux, glandes, follicules pileux se sont passivement laissé englober par la neurofibrome » !

De même Debove et Bonn ont trouvé des fibromes purs sans trace d'éléments nerveux.

Comme conclusions nous donnerons l'opinion de Landowsky qui attribue aux tumeurs des origines diverses, mais toujours aux dépens des enveloppes conjonctives des vaisseaux, des nerfs, des glandes sudoripares et sébacées.

Les diverses tumeurs de la neurofibromatose ont donc toujours leur source dans le tissu conjonctif, la seule tumeur de Dor exceptée, dans le mésoderme.

C'est aussi dans les tumeurs du mésoderme que l'on range les angiomes. Ils sont constitués par la dilatation et l'hypertrophie des dernières ramifications artérielles, des capillaires et des veinules diversement contournés et séparés par une quantité variable de tissu conjonctif. Les parois des vaisseaux s'épaississent par adjonction de couches conjonctives nouvelles. Il se produit des rétractions et des compressions amenant des dilatations et des résorptions de parois, d'où formation d'alvéoles très irrégulières communiquant les unes avec les autres comme les lacunes des organes caverneux. Les parois sont formées de travées anastomasées de tissu conjonctif plus ou moins dense avec des fibres élastiques et quelques éléments cellulaires. L'intérieur de ces cavités est tapissé par un endothélium.

Comme les névromes, ces angiomes peuvent parfois disparaître, soit que le tissu conjonctif retournant à l'état

plus jeune, il y ait résorption, soit que, devenant plus vieux, il amène par sclérose la rétraction et l'oblitération des vaisseaux.

Quand la dilatation porte sur les artères, l'angiome augmente rapidement de volume et un anévrysme cirsoïde est constitué. C'est ainsi que nombre d'anévrysmes cirsoïdes ont pour origine un nævus ignoré.

CHAPITRE V

Nature de la maladie.

Nous avons vu que la neurofibromatose se caractérise par des modifications de l'épiderme et des troubles de tissu conjonctif.

A quoi faut-il attribuer ces deux sortes de faits ?

Pour Feindel le système nerveux et la peau son affectés.

Les modifications de la peau ne sont peut-être, dit-il, qu'une répercussion du système nerveux central. Mais épiderme et système nerveux sont un même système dans les premières périodes de la vie embryonnaire : ils sont ectoderme. La neurofibromatose serait donc pour cet auteur une maladie de l'ectoderme.

Nous nous permettrons de faire remarquer que l'ectoderme est réellement envahi dans la pigmentation des cellules de la couche profonde de Malpighi et dans le seul névrome vrai de Dor, mais que, dans tous les autres cas, exception faite peut-être encore pour la pigmentation des muqueuses, où l'endoderme serait atteint, en supposant que la tache de P ne soit pas un angiome capillaire, ce n'est pas l'ectoderme qui est en cause, mais bien le mésoderme, le tissu conjonctif.

Tous les auteurs ont d'ailleurs soin de ranger les

fibromes cutanés et les fibromes des nerfs dans la classe des tumeurs mésodermiques.

Cependant Feindel était dans la vérité quand il considérait les lésions de la neurofibromatose, pigmentation anormale des cellules épidermiques comprise, comme une répercussion de l'état de souffrance du système nerveux central.

Nous nous demandons pourquoi, deux pages plus loin, il abandonne cette théorie en disant que les modifications de l'épiderme au moins en ce qui concerne la pigmentation punctiforme sont vraisemblablement indépendantes du système nerveux. Or, nous le savons, « la pigmentation est aussi en rapport avec le système nerveux, comme l'a démontré Bollawitz qui a fait voir que les chromatophores sont en relation avec des fibres du système nerveux. L'ensemble des terminaisons nerveuses, en rapport avec chaque chromatophore, constitue une véritable plaque terminale » (1).

D'ailleurs, pourquoi la pigmentation ferait-elle exception à la règle générale, alors que les différentes parties du corps sont toutes reliées fonctionnellement, grâce au système nerveux ?

La neurofibromatose est donc une maladie de l'ectoderme mais seulement de l'ectoderme nerveux.

Les lésions qu'elle produit ne sont pas toujours congénitales. C'est qu'alors les troubles nerveux dont elles dépendent ne sont pas bien accusés, qu'il y a seulement un état d'équilibre instable, une faiblesse particulière de certaines cellules ectodermiques.

Mais que la moindre cause, un choc, une infection, une intoxication, le froid vienne atteindre l'organisme, l'équi-

(1) *Indépendance médicale*, 3 février 1897.

libre alors est rompu et l'affection, vers laquelle tendait la dysnutrition de ces cellules nerveuses, se déclare et successivement apparaît en une ou plusieurs étapes.

Quels sont les éléments nerveux atteints ? Les symptômes pourraient-ils nous mettre sur la voie ? De l'analogie des symptômes avec ceux d'autres maladies, pourrions-nous déduire l'analogie des lésions ?

L'affection qui offre le plus de rapports avec la neurofibromatose, est certainement l'addisonisme.

On y rencontre également de l'asthénie, des douleurs, des troubles gastro-intestinaux, de la mélanodermie. Si à ces syptômes s'ajoutaient les tumeurs, nous aurions le syndrome plus ou moins complet de l'affection ectodermique.

Or quels sont les organes lésés dans la maladie bronzée ?

C'est surtout la partie externe de la glande, l'enveloppe fibreuse comprenant les ganglions nerveux sympathiques. Ce sont aussi les ganglions nerveux semi-lunaires, différentes branches de sympathique abdominal et même la moelle.

Ces lésions consistent en lésions de sclérose, développement anormal de tissu fibreux épaissi autour des nerfs qui entourent la capsule et jusqu'au voisinage des ganglions semi-lunaires (1), altérations scléreuses des ganglions cœliaques eux-mêmes. Or, le grand sympathique préside surtout aux fonctions de nutrition concurremment avec les cellules des cornes antérieures de la moelle. Dans un cas de Raymond, où le ganglion semi-lunaire droit était le siège de lésions scléreuses, les cellules nerveuses étaient

(1) Brault et Perrucbet. — *Semaine medicale*, 8 juin 1892. — Id., 16 mars 1892.

raréfiées, quelques-unes en voie d'atrophie et réduites à un petit amas pigmentaire.

C'est donc à ces lésions que sont dues l'asthénie profonde, la cachexie particulière, la mélanodermie des addisoniens, soit que ces lésions retentissent sur tout l'organisme, soit sur les glandes surrénales en particulier.

Une autre affection où l'on remarque la mélanodermie en plaques et en semis pouvant siéger sur tout le corps, un très grand nombre de petites taches irrégulières du volume d'une tête d'épingle à une lentille, de couleur blanc-jaunâtre, ou bien taches se fusionnant et prenant des placards irréguliers d'une coloration allant du jaune le plus pâle à la teinte café au lait et même chocolat ; où l'on constate également une intelligence peu développée, des idées noires, de l'apathie et une complexion peu solide, c'est l'épilepsie.

« Cette pigmentation, dit Lannois, n'est pas spéciale à l'épilepsie, elle a été observée chez certains aliénés, dans le goître exophtalmique, etc. », toutes affections où la déchéance de l'organisme est bien évidente.

Le mécanisme de leur production, dit toujours Lannois, nous échappe, bien qu'il paraisse rationnel de faire intervenir dans leur production l'action du sympathique. On a d'ailleurs indiqué comme siège des lésions dans l'épilepsie, le sympathique cervical, surtout le ganglion cervical supérieur et le ganglion cervical moyen.

Si toutes ces affections, qui ont des rapports plus ou moins éloignés avec la neurofibromatose, sont dues à des lésions du système nerveux présidant à la nutrition, cellules de l'axe cérébro-spinal, aussi bien celles du cerveau que celles de la moelle et du sympathique, pourquoi

ne nous serait-il pas permis d'admettre que semblables lésions peuvent exister dans la neurofibromatose ?

C'est un champ encore inexploré, mais dont les examens systématiques d'histologie pathologique nous permettront de reconnaître la richesse, lors des autopsies de neurofibromatose.

Ces modifications du système nerveux trophique retentissent sur tous les organes et tous les systèmes, qui, anormalement innervés et nourris, produisent la perte de la mémoire, l'affaiblissement intellectuel et physique, les troubles de la sensibilité et de la motilité, les troubles trophiques musculaires et osseux, etc., etc., qui constituent la maladie de Recklinghausen.

Quand ces centres trophiques sont lésés davantage et ce, à une époque très reculée de la vie embryonnaire, il y a des arrêts de developpement, du nanisme, des malformations, ainsi que Virchow l'a constaté dans les névromes plexiformes (1). Les individus sont mal formés, crétins, idiots.

Mais pourrons-nous aller plus loin et pourrons-nous reconnaître quelle espèce de lésion frappe le système nerveux ?

Nous avons vu que dans plusieurs cas d'addisonisme, on a constaté un développement anormal de tissu conjonctif fibreux autour des nerfs qui entourent la capsule et jusque dans les ganglions semi-lunaires eux-mêmes.

Ce pourrait être d'autant mieux des lésions identiques de sclérose dans la neurofibromatose que c'est précisément le caractère propre de cette affection de donner naissance

(1) Reclus. — p. 241.

à une prolifération conjonctive : fibrome de la peau, du tissu cellulaire sous-cutané, des nerfs, des vaisseaux, des glandes sébacées et sudoripares.

Ce tissu conjonctif comprimerait les faisceaux nerveux et les cellules nerveuses, les atrophierait, les ferait même disparaître, produirait en tous cas des modifications profondes, source de tous les troubles pathologiques.

Ce tissu nerveux ne présidant plus harmonieusement à la nutrition des centres d'idéation, des centres moteurs et sensitifs, du tissu osseux et du tissu conjonctif, ou bien, ne permettant plus l'élimination de principes toxiques, des troubles cérébraux se produisent, des désordres moteurs et sensitifs apparaissent, l'altération du tissu osseux se développe, l'affaiblissement des orifices herniaires se déclare, enfin l'asthénie et la déliquescence terminent la scène.

Mais pourquoi cette diathèse fibreuse et quelle en serait la cause ? Pourquoi tel individu sera-t-il fibromateux, tel autre indemne, pourquoi les lésions se porteront-elles plutôt sur l'épiderme et sur les nerfs que sur les vaisseaux et les glandes ?

Tout dépendrait de l'existence et de la non existence de lésions ou de troubles dystophiques embryonnaires et de leurs sièges simples ou multiples dans l'ectoderme nerveux fœtal.

Car, d'après Cohnheim, toute tumeur reconnaît pour cause première un trouble dans l'organisation embryonnaire, dans le plan initial de l'évolution.

Comment expliquer autrement que par une prédisposition immanente dans l'évolution de l'individu le fait de ce doigt surnuméraire survenu à 38 ans ; comment com-

prendre l'évolution à un âge plus ou moins avancé de toutes les affections héréditaires : maladie de Friedreich, ataxie hérédo-cérébelleuse, myopathies, etc., etc.?

Enfin, les faits bien connus et authentiques de développement de tumeurs chez plusieurs membres d'une même famille : fils, père, mère, grand'père lipomateux.

Les causes occasionnelles mettraient seules en jeu ces prédispositions héréditaires.

Nous croyons donc pouvoir compléter notre définition et dire que la neurofibromatose est une entité tératologique congénitale ou héréditaire, sous la dépendance d'une dystrophie du feuillet nerveux ectodermique, se présentant sous forme de taches et de tumeurs, et amenant par leur multiplicité et par leur siège des troubles physiques et fonctionnels de déchéance organique.

C'est une tératose ectodermique. Tératose dermo-neuro-angiofibromateuse bipigmentaire lorsqu'elle est complète ; mais qui souvent n'est que de la tératose dermo-neuro-fibromateuse bipigmentaire ou plus souvent encore de la tératose dermo-fibromateuse bipigmentaire, rarement de la térotose neuro-fibromateuse bipigmentaire seulement. La pigmentation peut même faire défaut.

La tératose ectodermique comprend en somme une trinité de symptômes qui sont le plus souvent diversement associés l'un à l'autre, mais qui, séparés, peuvent cependant vivre d'une vie propre et former en quelque sorte une entité pathologique.

CHAPITRE VI

Diagnostic.

Avec quelle affection pourrait-on confondre la maladie de Recklinghausen.

Si nous prenons la triade symptomatique de Landowsky : tumeurs cutanées, tumeurs de nerfs, bipigmentations, ainsi que les désordres fonctionnels, nous verrons que les tumeurs de la peau de la neurofibromatose pourraient être confondues avec le lipome, le fibro-lipome, les kystes sébacés, les polyadénomes.

Il serait impossible de différencier ces diverses tumeurs des fibromes si ces derniers étaient seuls, n'étaient pas accompagnés des tumeurs des nerfs, de la pigmentation ou de symptômes fonctionnels, Isolés, il faudrait recourir à l'examen histologique pour trancher la question.

Les gommes sous cutanées pourraient peut-être également en imposer pour des fibromes, si on n'avait à sa disposition pour les différencier les commémoratifs et le traitement ioduré, pierre de touche de ces accidents tertiaires de la syphilis.

Nous avons vu que la maladie bronzée d'Addison présentait avec la neurofibromatose plusieurs points de contact : asthénie, douleurs, troubles gastro-intestinaux,

mélanodermie, mais on ne trouve jamais de tumeurs de la peau, ni de tumeurs des nerfs.

Comme la neurofibromatose, la lèpre tuberculeuse présente des taches, des tumeurs nodulaires de la peau et des nerfs, des troubles de l'innervation sensitive et motrice. Mais, dans la lèpre, il y a inflammation ascendante des troncs nerveux par le bacille de Hansen : il y a donc de la fièvre ; de plus l'étiologie, la marche et la terminaison de la maladie sont essentiellement différentes.

Il importe, pour bien faire le diagnostic de cette affection, de bien examiner le malade. Souvent ce dernier se présente pour des troubles dyspeptiques (Thibierge, Vézely), pour de la diarrhée (Chauffard), pour des étouffements, une bronchite (Feindel), pour des douleurs rhumatismales, gastralgiques, pour un lombago, une gêne des mouvements, quelquefois même une impotence fonctionnelle, sans se douter qu'il est porteur de tumeurs et que les symptômes pour lesquels il vient réclamer du soulagement ne sont que la conséquence de sa neurofibromatose.

Dans ces circonstances, il faut toujours avoir présente à l'esprit la possibilité de l'existence de cette affection.

Un diagnostic précis a d'ailleurs d'autres conséquences que la satisfaction toute platonique que donne la solution d'un problème difficile. Dans le cas de tumeur profonde sous-aponévrotique dont le malade réclamerait l'ablation, il importe de s'assurer si le sujet n'est pas porteur de tumeurs cutanées, de taches pigmentaires ou d'autres malformations congénitales. Dans l'affirmative, il en faudra conclure que la tumeur soumise à notre observation est également une tumeur fibromateuse développée aux dépens d'un nerf et que cette situation pourra entraîner, en cas

d'opérations, des paralysies, des anesthésies dont il faudra prévenir le malade et apprécier pour soi-même les conséquences quelquefois terribles. C'est ainsi qu'une tumeur du cou fut reconnue un fibrome du pneumogastrique dans un cas de Pomovsky et dans un autre de Bruns, que l'ablation d'une tumeur du bras, dans un cas de Debove, amena une paralysie du radial, que celle d'une tumeur identique chez un malade de Von Winiwarter entraîna également une paralysie dans la sphère du médian.

CHAPITRE VII

Pronostic.

Le pronostic de la neurofibromatose est variable. Il dépend du siège, du nombre, de la grosseur des tumeurs.

La tératose centrale cérébrale ou médullaire entraînera un pronostic beaucoup plus grave que la neurofibromatose périphérique, celle-ci que la fibromatose cutanée.

Ce sont surtout les troubles consécutifs, secondaires, dus au siège des tumeurs et en rapport avec la délicatesse des organes atteints, qui détermineront la gravité du pronostic.

C'est ainsi que Pomovski, Bruns, ont constaté, comme nous venons de le voir, des fibromes du pneumogastrique au cou ; Bruns, dans un autre cas, des fibromes amenant la compression de la moelle.

Dans un cas de Lannois et Variot, il s'est produit une paraplégie très prononcée. Zinno a constaté de la sclérose latérale amyotrophique due à la compression de la moelle par des névromes ayant amené la dégénération des faisceaux pyramidaux et d'un faisceau de Türck ; Spillmann et Etienne des troubles médullaires dûs probablement à de la sclérose descendante du faisceau pyramidal comprimé par des fibromes multiples ; Feindel-Bergeron, de la sclérose en plaques (?) ; Bernoud, chez une jeune fille atteinte de nævus hypertrophique, de l'épilepsie, de la diplégie céré-

brale et de la faiblesse d'intelligence ; de la paralysie et des convulsions dans un cas de neurofibromatose de Schiffner.

Par leur masse et leur situation les nævi et les névromes plexiformes ne sont pas sans amener de graves inconvénients, donnant à la face un aspect véritablement hideux (Bernoud), entraînant l'usure et la luxation des vertèbres cervicales supérieures, d'où compression unilatérale de la moelle (Arnozan), occasionnant également la compression de la moelle chez un malade de Bruns, produisant une pleurésie hémorrhagique mortelle chez un autre de Pomovski.

De même les productions éléphantiasiques gênant les mouvements du cou et des membres (Moses, John Berg et Vestberg) amenant le recouvrement d'un œil sain (Bruns, Legrain, Jacqueau et Rollet, Delens-Dárier), des deux yeux (Billroth) ; de là la suppression fonctionnelle de ces organes.

Par leur position dans la bouche, sur la langue, sur l'amygdale, ces tumeurs ne sont pas sans entraîner des difficultés de l'articulation, de la mastication, de la déglutition (Bocasso, Chipault, Tailhefer, Furet).

Les douleurs assombrissent aussi le pronostic ; douleurs intolérables nécessitant l'intervention du chirurgien (Von Winiwarter, Péan, Poncet, Feindel, Von Büngner).

Il faut également envisager les lésions que cette affection peut produire sur le système osseux, espèce d'ostéomalacie ou d'ostéoporose (Bertheux, Moisnard, P. Marie, Vestberg), facilitant les fractures (Legrain), la scoliose (Lotzbeck, Leredde et Bertherand), la cyphose (P. Marie).

A considérer aussi cet état de marasme physique et intellectuel que nous remarquons quelquefois chez ces malades : ils sont mous, apathiques, inintelligents, sans mémoire. Parfois aussi il existe des attaques d'hystérie ou

d'épilepsie, des troubles psychiques divers, des psychoses véritables nécessitant même l'internement (Feindel, Froussard, P. Marie).

Les malades sont aussi sous le coup de l'apparition de nouvelles tumeurs sur le trajet des nerfs importants ou de l'augmentation des névromes existants.

Enfin la transformation des nævi et des fibromes en tumeur maligne est surtout à redouter, ce qui rend le pronostic nécessairement fatal si l'on n'intervient pas à temps.

Le tissu conjonctif, au lieu de rester stationnaire ou de se transformer en tissu scléreux, peut retourner à l'état embryonnaire, et la tumeur fibreuse de bénigne devenir sarcomateuse et maligne.

Il n'est pas rare non plus de voir une tumeur maligne se développer chez un neurofibromateux ; ce sont d'ailleurs deux tératomes ayant même origine embryonnaire. C'est ainsi qu'un malade de Mitchcock a vu un neurofibrome se transformer chez lui en sarcome ; une tumeur sous-claviculaire devient sarcomateuse chez un sujet de Mordzejewsky. Un malade de Recklinghausen meurt d'un sarcome du jejunum ; chez un de ses neurofibromateux, Poncet voit également se développer un énorme sarcome de la cuisse ; dans un de ses autres cas un neurofibrome se transforme en production sarcomateuse.

Chez un malade de Dor et Debove on a pu saisir la transformation sur le fait ; la tumeur évoluait vers l'état embryonnaire et, si on ne l'avait enlevée, serait probablement devenue un sarcome.

Même constatation chez un malade de Blum-Levay rapporté par Feindel ; un fibrome était en voie d'évolution et un sar-

come très gros de la cuisse venait de nécessiter l'amputation du membre.

Krause, Garré, ont également observé la dégénérescence sarcomateuse des névromes ; Garré la relève dans un douzième des cas (1). G. Picqué donne la même proportion, 4 sur 50.

Dor a aussi constaté un névrome malin chez un neurofibromateux. Girard a vu les molluscum et les nævi se transformer en sarcome et en épithéliome. Bidwel, comme Girard, a remarqué le développement d'un épithéliome à l'oreille droite d'une femme de 72 ans, qui portait à ce niveau un grain de beauté.

Dernière éventualité : une malade de Bakhmnaninoff, femme de 36 ans, à qui on enleva une grande partie de ses tumeurs et qui se mourut d'épuisement peu de jours après l'opération.

Est-ce également à cet état de marasme et d'épuisement qu'il faut attribuer, chez ces malades, la fréquence de la tuberculose ?

Malgré ce sombre tableau, combien ne trouve-t-on pas de neurofibromateux arrivant à un âge avancé : 81 ans (Hitchcock), 70 ans (Lebert, Bryck, Perls), 64 ans (Siemens, Spillmann et Etienne), 62 ans (Margerin).

Examinés à cet âge, combien d'années vécurent-ils encore ? La négresse d'Octerlong dont cet auteur donna la relation quand elle avait 60 ans, mourut à 64 ans et elle possédait 2033 tumeurs !

Un de nos sujets a 88 ans, un autre vient de mourir à 64 ans, les autres sont beaucoup plus jeunes.

(1) *Semaine médicale*, 1er mai 1897.

Combien n'éprouvent aucun inconvénient de leurs tumeurs et ne s'en aperçoivent même pas ! La négresse d'Octerlong, la mère de Ch. (Spillmann et Etienne), L. P., A. W., E. R. (observations personnelles), etc., etc.

La neurofibromatose n'implique donc pas nécessairement, comme le dit Moisnard, un pronostic fatal, à brève échéance.

CHAPITRE VIII

Traitement.

Quelle thérapeutique opposer à cette affection d'allures quelquefois si rapidement mortelles : on a vu l'évolution de la maladie s'effectuer en deux ans (Landowsky) et même en quelques semaines chez un malade de P. Marie.

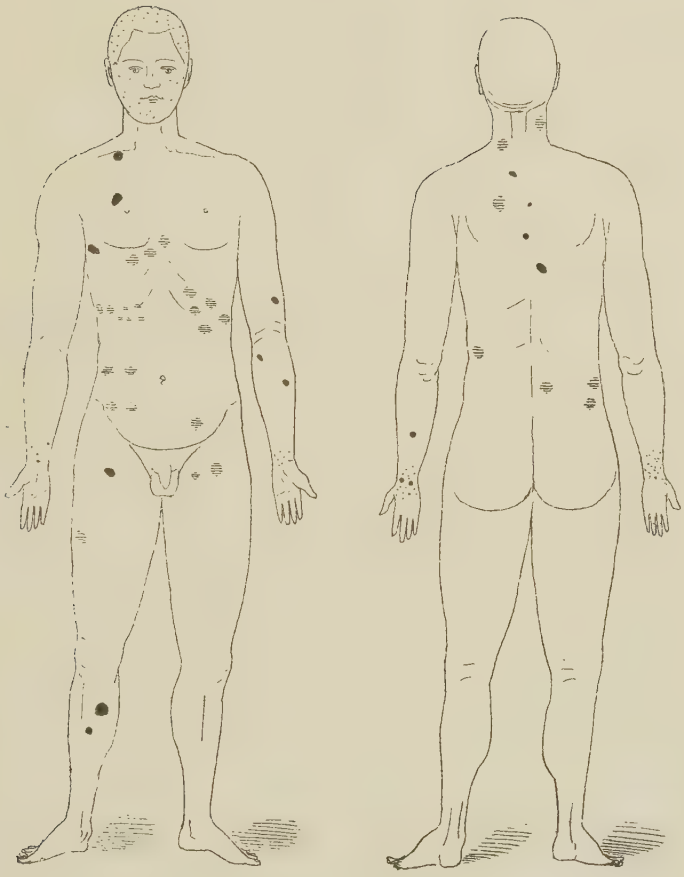
Quelquefois, mais très rarement, un certain nombre de tumeurs peuvent disparaître spontanément. C'est le cas pour le sujet de Péan qui à 4 ans vit se développer sur son dos, ses membres et son front des tumeurs isolées, distinctes, très nombreuses. Depuis, quelques unes ont disparu spontanément, d'autres par contre ont pris un développement considérable.

Moses également cite un cas de Michel où un certain nombre de tumeurs s'étaient résorbées spontanément et à la place desquelles la peau s'était profondément déprimée tout en devenant insensible même à une piqûre d'épingle.

Ces faits ne se produisant généralement pas, on a, contre ces tumeurs, employé, mais sans succès, des injections irritantes de toutes sortes, alcool, teinture d'iode, etc.

Le seul procédé à recommander est l'ablation, et l'ablation totale de crainte de voir la tumeur, parfois en voie d'évolution maligne, récidiver sur place.

Quant aux neurofibromes sur le trajet des nerfs il faudra les énucléer avec soin et éviter si possible la section de ces nerfs auxquels ils adhèrent pour conserver la motilité et la sensibilité dans leur sphère d'innervation. On a vu les grandes masses éléphantiasiques nécessiter jusqu'à vingt opérations pour leur enlèvement (Billroth, 1872).



V. W à X.

Les points .... indiquent les taches.

Les traits indiquent les tumeurs. (1)

(1) Imité d'après M. M. Spillmann et Etienne « Gazette hebdomadaire de médecine et de Chirurgie, 17 Juillet 1898. »

J. Barbier. Des. Auf. Nancy.

Observations

OBSERVATION I

N. . W..., gendarme à X..., 34 ans, d'une forte complexion, 105 kilogr., marié, sans enfant, a été très chétif dans son enfance. Taille 1m 68 environ. La croissance se serait produite rapidement et il a dû prendre pendant longtemps de l'huile de foie de morue. Saignements de nez fréquents de 15 à 20 ans. A 17 ans, rhinite droite avec ulcération et suppuration.

A 26 ans, réminiscence de cette affection. Dernièrement bronchite grippale.

Comme hérédité, mère morte à 46 ans d'un cancer du sein. Le père vit encore et est âgé de 56 ans. Il fera l'objet d'une observation ultérieure. Pas de syphilis chez le sujet

W... présente un pannicule adipeux considérable, ce qui rend très difficile la recherche des petites tumeurs dont il est porteur.

A la face postérieure du corps, le long de l'épine dorsale, on trouve quatre taches punctiformes, d'un brun foncé, à contours très nets, l'inférieure plus grande et allongée en bas et en dehors. A la face postérieure du bras gauche, également trois taches pigmentaires rondes d'un brun noir. Sur la poitrine, près de la clavicule, une tache circulaire punctiforme. Au-dessus du mamelon droit et un peu en dedans, un autre tache brun foncé. Sur le bras gauche, à la face antérieure, au-dessus et au-dessous du pli du coude deux taches brunes. Il existe une autre petite tache brune à la face antérieure de la jambe droite. Ces taches, au moins les plus grosses, paraissent être des nævi vasculaires.

Au-dessus de cette dernière macule et en dedans une tache café au lait clair avec des contours arrondis inférieurement et se confondant supérieurement avec la couleur normale de la peau. Cette tache a plus d'un centimètre carré de surface. Une autre tache de même genre, mais plus petite, siège à la face antérieure et supérieure de la cuisse droite.

Pigmentation en semis couleur café au lait sur le visage, les poignets et le dos des mains (taches de lentigo).

Près du groupe des quatre taches de la région dorsale, à gauche, on remarque un fibrome très foncé, fibrome cutané, allongé en bas et en dehors. Deux fibromes cutanés également foncés, mais circulaires, siègent l'un en dehors du mamelon droit, l'autre à la face antérieure du bras gauche.

Près de la ligne médiane, au cou, postérieurement, un molluscum fibrosum ; à droite et en dehors un molluscum pendulum.

Les fibromes sous-cutanés siègent presque tous à la face antérieure du corps. Postérieurement on n'en compte que quatre siégeant, trois à droite et un à gauche, au-dessus des os iliaques à l'endroit où se place le ceinturon. Les tumeurs sont mobiles sous la peau et de la grosseur d'un pois. Ils sont un peu plus gros que les fibromes. Le gauche est légèrement sensible et le port du ceinturon devient douloureux à la fin d'une journée d'équitation.

Tous les autres fibromes siègent pour ainsi dire exclusivement à la peau du ventre dans le pannicule adipeux. Il en est de petits, noduleux, d'autres plus gros du volume d'un pois, d'une petite noisette, tous plus ou moins sensibles lorsqu'ils sont comprimés entre les doigts.

A la région épigastrique, de haut en bas et de gauche à droite trois fibromes superposés, l'inférieur douloureux. A gauche, un groupe de cinq du volume d'un pois, l'inféro-externe plus gros. A droite et en dehors, un fibrome visible, plus ou moins sensible spontanément, et qui a tout d'abord attiré l'attention du sujet. Plus en dehors et au même niveau, un autre fibrome plus petit.

Ces fibromes, surtout le plus gros, sont rapportés par le malade au frottement qu'exerce sur la peau le contact de la table dans la position que prend le sujet pour écrire, ce qui ne lui arrive cependant pas souvent.

Plus en dedans, cinq petites lentilles superposées. En dessous et un peu en dehors, deux autres petites tumeurs de la grosseur d'un petit pois. Plus bas encore, deux autres tumeurs encore plus petites. Une dernière tumeur siège à la région iliaque gauche.

Aux membres supérieurs, pas de fibromes.

Aux membres inférieurs, deux à la racine de la cuisse gauche, l'externe plus gros ; un à la face antérieure de la cuisse droite.

La grosse tumeur de la cuisse gauche — une petite noisette — est due, d'après le malade, à un coup de la garde de son sabre en sautant un fossé, il y a douze ans.

A la fin de notre examen, le sujet nous montre à droite et au niveau du ceinturon, la cicatrice blanche d'une petite ouverture par où se serait vidée, fin 1888, une de ces petites tumeurs.

Je n'ai remarqué aucune tumeur siégeant manifestement sur un nerf, rien aux bras, presque pas aux jambes : trois seulement ; et cependant toutes ces petites tumeurs sous-cutanées, mobiles, surtout dans le sens opposé à la direction des nerfs semblent être directement en relation avec ces derniers.

W. se plaint de douleurs dans le dos, dans les reins, de vertiges assez fréquents et assez violents pour le forcer à se retenir aux objets environnants. Il se plaint en outre de crampes dans les jambes, surtout dans la jambe droite qui, depuis 6 mois, est le siège de douleurs sciatiques rapportées par le malade à l'élongation du nerf sciatique par les efforts qu'il fit un jour en voulant sauter un fossé, mais probablement dues à la présence d'un ou de plusieurs neuromes sur ce nerf.

Depuis quelque temps la mémoire serait infidèle.

Les deux plus grosses tumeurs dateraient d'il y a à peu près dix-huit ans. Les autres se sont développées successivement et sans que le sujet s'en doute. Les frottements, les irritations,

les traumatismes (vêtements, ceinturon, table à écrire, coup de sabre) ont certainement contribué à leur accroissement.

Quant aux lentigines, il ne peut leur fixer d'époque d'apparition. Il croit les autres taches congénitales.

Les diverses sensibilités m'ont paru normales ainsi que les réflexes.

Cet homme aime volontiers ses aises, il sait esquiver les besognes fatigantes et aussitôt son service terminé, il s'étend sur un fauteuil ou le plus souvent sur son lit.

L'instruction est élémentaire : il se décharge constamment sur un autre du soin de faire le moindre rapport.

Dernier détail : Considéré à la caserne comme gourmet.

OBSERVATION II

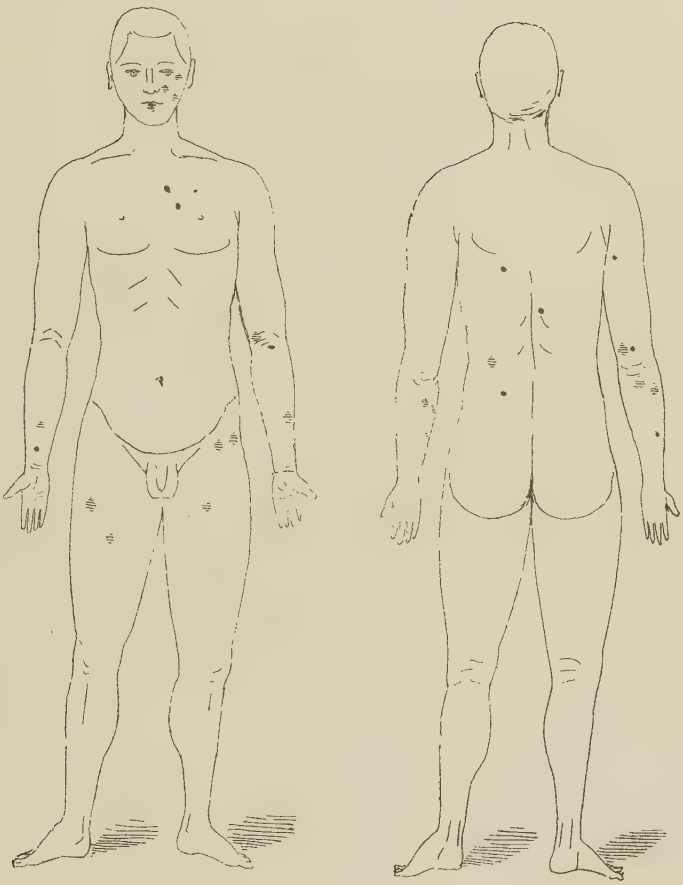
A... W..., cultivateur à Avel..., 56 ans, père du précédent V... W... Pendant longtemps a fait la contrebande et le métier de pêcheur. Est d'une complexion moyenne, plutôt délicate, mais ordinairement bien portant. Ne se rappelle d'autre maladie qu'une fièvre typhoïde grave contractée à 28 ans. Marié, père d'un seul enfant.

Il présente à la figure, à gauche, trois petits molluscum proéminents comme trois petits pois, dont la moitié émergerait seule.

Il existe à la face dorsale, à la limite des dernières côtes gauches, un molluscum fibrosum de couleur brun foncé et que de prime abord on prendrait pour une tache.

Les taches sont peu nombreuses, petites, de couleur brune ou café au lait légèrement teinté. Pour bien les apprécier, il aurait fallu procéder à un examen méticuleux, ce qui ne nous a pas été loisible de faire.

J'en ai constaté trois au-dessus du sein gauche, une au poi-



A. W ã Avel.

gnet droit, face antérieure, trois à la face postérieure du bras droit et trois dans le dos. On en voit encore une autre au pli du coude gauche. Elles sont moins nettes que chez le fils. Deux au-dessus du sein gauche, les plus grandes, 0,005 2, sont certainement des nævi vasculaires.

Quant aux fibromes des nerfs, ils sont assez nombreux et très appréciables au toucher. Je n'en ai constaté qu'aux membres et surtout aux bras. Rien dans le dos ni à la région abdominale où ils prédominent chez le fils.

Les fibromes des membres sont allongés dans le sens de l'axe du membre, mobiles sous la peau, surtout latéralement et donnant au doigt la sensation de pois ou de haricots à moitié cuits dans une gangue mucilagineuse. Cela rappelle l'idée du varicocèle.

On en rencontre un à la face antérieure de l'avant-bras à cinq travers de doigt de la main. Au pli du coude gauche, un peu en dedans, il en existe un autre assez volumineux ; en dehors, au milieu de la hauteur de l'avant-bras, un plus petit.

A la face postérieure de l'avant-bras gauche, on en trouve trois à côté l'un de l'autre et un peu au-dessous du coude.

A la face postérieure de l'avant-bras droit, en allant de dedans en dehors, il s'en trouve trois étagés et allant en diminuant de grosseur. Les membres inférieurs en présentent peu : deux à droite et trois à gauche. Ceux de droite siègent à la face antérieure de la cuisse dans sa moitié inférieure ; l'externe et supérieur plus considérable que l'inféro-interne. Ceux de gauche occupent la partie antéro-supérieure de la cuisse, les deux supérieures pour ainsi dire au même niveau, l'externe un peu plus gros que l'interne.

Aucune de ces petites tumeurs n'est douloureuse, ni spontanément, ni à la compression, tandis que chez le fils elles le sont toutes à la compression et deux ou trois seulement spontanément ou au moindre effort.

Les jambes sont atteintes de varices assez considérables, existant depuis plusieurs années déjà, surtout la droite.

Le sujet fait remonter le début de ces fibromes à une trentaine d'années, probablement à la suite de sa fièvre typhoïde. Il en attribue l'origine au froid, lorsque son métier de pêcheur l'obligeait à casser la glace pour aller à la recherche du poisson dans les ruisseaux.

Rien du côté de la motilité, de la sensibilité ou des réflexes. W... sait à peine lire et écrire ; il est vrai que sa fréquentation scolaire a été des plus réduites.

La mémoire laisserait actuellement à désirer. Le malade nie toute infection syphilitique et ne présente pas de symptômes d'éthylisme.

Je n'ai pas remarqué de pigmentation en semis.

OBSERVATION III

J.-B. W., oncle de A. W., grand'oncle de V. W., vieillard de 88 ans encore vert pour son âge, marié, sans enfant.

Nous avons pu difficilement l'examiner et avons dû nous contenter de ce qu'il a bien voulu nous montrer. Nous n'avons toujours constaté aucun fibrome des nerfs, des bras, du dos ou de l'abdomen. Il ne nous a pas été loisible d'examiner les jambes ; toutefois le sujet nie qu'on y rencontre aucune tumeur

Cet homme a généralement la peau crasseuse et il existerait même des taches café au lait qu'il serait impossible de constater, cette teinte ne pouvant être différenciée de celle d'un sale jaunâtre de la peau malpropre.

Par contre, sur le dos on trouve quantité de taches, les unes de la grandeur d'une pièce de cinquante centimes (cinq ou six), les autres légèrement plus petites (une quinzaine), à contours assez régulièrement arrondis ou plus ou moins allongés, tantôt

dans le sens de l'axe du corps, tantôt obliques en dehors, d'un jaune foncé ou d'un brun roux. Il semble n'y avoir aucune symétrie dans leur répartition.

Quelques-unes, au dire du sujet, deviennent sensibles et occasionnent de très fortes démangeaisons à cette période de l'année (fin mai), d'autres s'éraillent et sont le siège d'une espèce d'eczéma. La peau sous ces écailles est moins foncée en couleur. Ces taches sont congénitales et seraient pour le malade des envies de fraises écrasées qu'avait eues sa mère pendant sa grossesse.

Par devant, sur la poitrine, on en rencontre trois plus petites et d'un brun foncé.

A la face postérieure du bras gauche, près de l'épaule, un molluscum pendulum à peau normale. Sur la figure, trois petits pois de molluscum. On trouve encore par place quelques petits fibromes comme semés sur la peau. Par ci par là, sur les bras et le dos, sept ou huit macules pigmentaires.

Rien du côté de la motilité, cet homme ayant été 31 ans gendarme, puis 24 à 26 ans suisse d'église. Son intelligence est normale et encore actuellement très vive, d'un caractère hargneux, difficile.

Ces trois observations montrent bien l'origine héréditaire et familiale de cette affection. Il faut aussi constater que ce vieillard n'a pas eu d'enfant, que son neveu n'en a qu'un et que son petit neveu n'en a pas. Faut-il attribuer ce fait à la frigidité sexuelle des sujets et celle-ci à la neurofibromatose ?

Ces trois cas sembleraient l'établir, cependant les observations de Hitchcock se rapportant à Elisabeth Clark, mère de sept enfants, de L. P., père de onze enfants et celle d'Octerlong, négresse d'une forte constitution, mère de onze enfants, plaident certainement dans un sens opposé.

OBSERVATION IV

L. P. à P., 64 ans, marié, onze enfants, se présentait à nous il y a dix-huit mois pour une cirrhose hypertrophique qui vient de se terminer avec les caractères de l'ictère grave.

En examinant le foie j'ai constaté à droite et à gauche différentes petites tumeurs mobiles sous la peau qui m'ont fait songer à la neurofibromatose.

En dirigeant mes recherches de ce côté, j'ai constaté sur le sommet de la tête une petite tumeur aplatie, mobile sous la peau et située un peu à gauche de la ligne médiane. Pas de trace d'orifice glandulaire. Dans le sillon naso-génien droit on remarque deux petites tumeurs saillantes, faisant corps avec la peau chagrinée à leur surface. A la région postérieure du cou existent quatre à cinq petites élevures brunâtres ressemblant à autant de petites graines comme semées à la surface de la peau et y adhérant. Deux autres un peu plus grosses, grains de chanvre ressemblant à celles du sillon naso-génien se trouvent également en cette région.

A la limite des régions des hypochondres droit et gauche et de l'épigastre existe, de chaque côté, une tumeur plus grosse, visible d'emblée et douloureuse. Ce sont celles qui ont éveillé mon attention.

La droite est dure, de la grosseur d'une petite noisette allongée dans le sens horizontal et suivie à droite vers le flanc d'une série de cinq à six petites tumeurs de la grosseur d'un pois et beaucoup moins sensibles. La gauche est moins douloureuse, plus aplatie, de direction légèrement oblique suivie en remontant vers l'hypochondre de deux autres noyaux donnant comme les précédents la sensation de grains de raisin dans leur pulpe.

Postérieurement, à la limite inférieure de la région lombaire, existe une autre nodosité à direction perpendiculaire, grosse comme un haricot.

Toutes ces tumeurs sont mobiles sous la peau. Aux membres, rien à la face antérieure du bras droit. A gauche, un peu au-des-

sus du pli du coude et en dehors, on remarque un fibrome allongé dans le sens du bras, dur, mobile, aplati. Mêmes caractères pour une autre tumeur à la face antérieure de l'avant-bras du même côté et située près des radiaux. Postérieurement à l'avant-bras gauche, au-dessous du niveau du pli du coude, on sent une petite nodosité. Au bras, un peu au-dessus du même niveau et surmontant pour ainsi dire la précédente, on rencontre également une autre nodosité. Toujours sur la face postérieure du même avant-bras gauche mais plus bas et en dedans, on compte deux autres tumeurs, toujours longitudinales et mobiles sous la peau, toujours de la grosseur d'un haricot.

Un peu au-dessous du niveau du pli du coude droit, le long du bord cubital, un petit pois posé sur la peau, semblable à ceux plus petits du sillon naso-génien. A la région postérieure de l'avant-bras droit se superposent deux petites tumeurs, l'inférieure plus grosse, toutes deux mobiles sous la peau.

Si nous passons aux membres inférieurs, à la région antérieure à droite et à gauche à peu près au même niveau, on peut trouver deux petites nodosités sous-cutanées. Postérieurement au-dessous du pli fessier à droite et à gauche presque au même niveau et tout à fait en dedans, on constate une tumeur allongée dans le sens du membre mobile sous la peau et de la grosseur d'un haricot.

Toutes ces tumeurs sont indolentes.

Sous les fesses à droite et à gauche, mais surtout à gauche, on remarque quantité de petites taches en semis, de couleur foncée et de la grosseur d'une tête d'épingle.

La pigmentation en larges taches fait défaut ou peut-être ne se remarque pas sous la couleur jaune verdâtre de l'ictère.

Par contre nous avons observé, particularité intéressante, une tache brun noirâtre à la face interne de la joue gauche. Elle a la grandeur d'une grosse tête d'épingle (0,004), à contours arrondis mais devenant plus grande et à bords crénelés par place par la tension de la muqueuse.

Est-ce un angiome capillaire ?

Au point de vue nerveux, manque de mémoire habituel, a appris difficilement à lire et à écrire, difficulté due autant à la paresse qu'au manque de fréquentation scolaire.

Crampes douloureuses dans les doigts de la main gauche qui alors se placent en griffes. Grande lenteur dans les mouvements. Sensibilité normale tant à la douleur qu'au tact et à la pression.

Réflexes normaux. Il existe cependant une bande de deux à trois travers de doigt siégeant le long du bord externe de la cuisse gauche depuis le grand trochanter jusqu'au-dessus du genou où le malade accuse, depuis un an, une sensation subjective de froid.

Cet homme n'a jamais eu la syphilis.

C'est un alcoolique depuis nombreuses années.

Les doigts écartés, le bras tendu, donnent cependant à peine un léger tremblement.

Les jambes sont le siège de varices et de croûtes eczémateuses. La peau en est dure rugueuse, épaisse, douloureuse et le siège, ainsi que les pieds, d'un assez fort gonflement.

Comme hérédité, rien de spécial : père mort d'hématurie à 66 ans, mère, à 76 ans, d'apoplexie cérébrale.

Il reporte l'origine de ses tumeurs à 15 ou 16 ans de date et il les attribue à des coups et à des pincements de la peau pendant le travail.

OBSERVATION V

Dermofibromatose.

Mme E. R..., 25 ans, mère de quatre enfants, porte sur le corps huit petits fibromes cutanés comme semés à la surface de la peau, en plus trois molluscum pendulum assez petits, siégeant au cou et au dos. Outre des lentigines très nombreuses à la figure et aux mains, on remarque sur l'épaule droite une tache

café au lait d'un centimètre et demi de surface sans forme déterminée. Sur la cuisse gauche on en rencontre une autre de même couleur ayant l'aspect d'une feuille de saule à bords dentelés et mesurant 8 centimètres de long sur 0 m. 035 de large à sa plus grande largeur. Elle est transversalement placée.

Ces taches et ces tumeurs sont congénitales.

Cette malade, instruite, intelligente, est sujette à des migraines violentes. Elle souffre souvent de douleurs stomacales et est atteinte de lithiase rénale et hépatique. Elle a déjà eu des hémoptysies, a des zones d'insensibilité hystériques, boule, etc., et depuis trois semaines présente sur tout le corps les phénomènes bien accusés de grand dermographisme.

CONCLUSIONS

La neurofibromatose est une tératose de l'ectoderme nerveux : cerveau, moelle épinière, ganglions, grand sympathique, présidant aux fonctions de nutrition et se répercutant sous forme de tumeurs développées au contact de tout tissu conjonctif, de celui des nerfs, des vaisseaux, des glandes sudoripares et sébacées, du tissu cellulaire sous-cutané et amenant en outre la pigmentation de l'épiderme.

Ordinairement congénitale, souvent héréditaire et parfois familiale, la moindre cause (traumatisme, refroidissement, infection) peut éveiller cette prédisposition congénitale et amener l'évolution de la maladie en une ou plusieurs étapes, séparées quelquefois par de longues années.

Par leur nombre, leur situation, leur grosseur, ces tumeurs occasionnent les troubles fonctionnels divers que l'on rencontre chez le neurofibromateux depuis la simple gêne jusqu'à la cachexie intellectuelle et physique la plus accentuée.

Ce sont aussi ces conditions qui règlent le degré de gravité du pronostic.

La neurofibromatose est assez fréquente au moins dans

ses formes atténuées, un ou plusieurs termes de la triade symptomatique pouvant manquer.

Dans ces circonstances le pronostic, parfois si redoutable, est ordinairement bénin, le malade ignorant même l'existence de son affection.

Vu :
Nancy, le 15 juillet 1899.
Le Président de la Thèse,
SPILLMANN.

Vu :
Nancy, le 15 juillet 1899,
Le Doyen,
GROSS.

Vu et permis d'imprimer :
Nancy, le 15 juillet 1899,
Le Recteur,
A. GASQUET.

OUVRAGES ET JOURNAUX CONSULTÉS

Spillmann. — Gazette hebdomadaire, n° 32, 1874. *Névr. mult. Recklinghausen Ueber die mul'iplen Fibrome der Haut.* 1882. Contenant les observations de Hesselbach, Virchow, Michel, Hecker, Hitchcock, Hebra et Pick, Margerin, Lebert, Octerlong, Bryck, Billroth, Perls. — Acrel, Liébold, Walther, Sangalli, Bruns, Leinsrick. — Schiffner, Siemens, Czerny, Soyka, Recklinghausen. — Passant, Guersant, Lotzbeck, Von Winivarther, etc., etc. (1).

Hallopeau. — *Traité élément. de Pathol. génér. art.*: Pigmentations, tumeurs, angiomes, fibrome, névrome, etc.

Moses. — *Indépendance médicale*, 10 décembre 1890. Fibromes multiples et éléphant. in extenso *in Berliner Klinisch Wochenschrift*, 20 décembre 1890.

Raymond. — *Semaine médicale*, n° 14 16 mars 1892. Maladie d'Addison.

Max (Joseph). — *Semaine médicale*, n° 17, 6 avril 1892. Angiokératome.

Brault et Perruchet. — *Semaine medicale*, n° 29, 8 juin 1892. Maladie d'Addison.

Arnozan. — *Semaine médicale*, n° 48. 24 septembre 1892. Névrome plexiforme.

John Perg et Vestberg. Hygiéa, mars 1893, *in Revue neurologique.*

(1) Nous devons à l'obligeance de Mlle Irma Poncelet, institutrice à Gedinne, la traduction des auteurs allemands. Nous sommes heureux de lui en réitérer ici nos sincères remerciements.

Biduel. — *Presse médicale*, 23 décembre 1893 Epithéliome et grain de beauté.

Landowski. — *Thèse de Paris*, 1894. Neurofibromatose d'une maladie caractérisée, etc.

G. Picqué. — *Thèse de Lyon*, 1894. *In revue neurologique.*

Raymakeos et Vincent. — *Archives provinciales de chirurgie*, 1894. *In revue neurologique.*

Adenot. — *Lyon médical*, 24 mars 1895. Névrome plexiforme de la jambe.

Jacqueau et Rollet. — *Lyon médical*, 22 et 29 décembre 1895. Névrome plexiforme de la paupière.

Marie (P.) et Bernard (Alb.). — Société médic. des hôpit. de Paris, 21 février 1896, *in Revue neurologique.*

Chipault. — Tribune médicale, 24 juin 1896. Deux cas de névrome plexiforme du cuir chevelu, *in Revue neurologigue.*

Bamond (Félix). — *Bulletin de la Société médic. de Paris*, 1er semestre 1896, *in Revue neurologique.*

Marie (P.). — *Semaine médicale*, 26 février 1896. Neurofibromatose généralisée.

Boinet. — *Indépendance médicale*, 1er avril 1896. Pathogénie de la maladie d'Addison.

X... — *Indépendance médicale*, 8 avril 1896. Névromes multiples extraits en grande partie de Lannois et Variot. *Revue de chirurgie*, 3 juin 1883.

Barot. — *Indépendance médicale*, 12 août 1896. Neurofibromatose généralisée familiale.

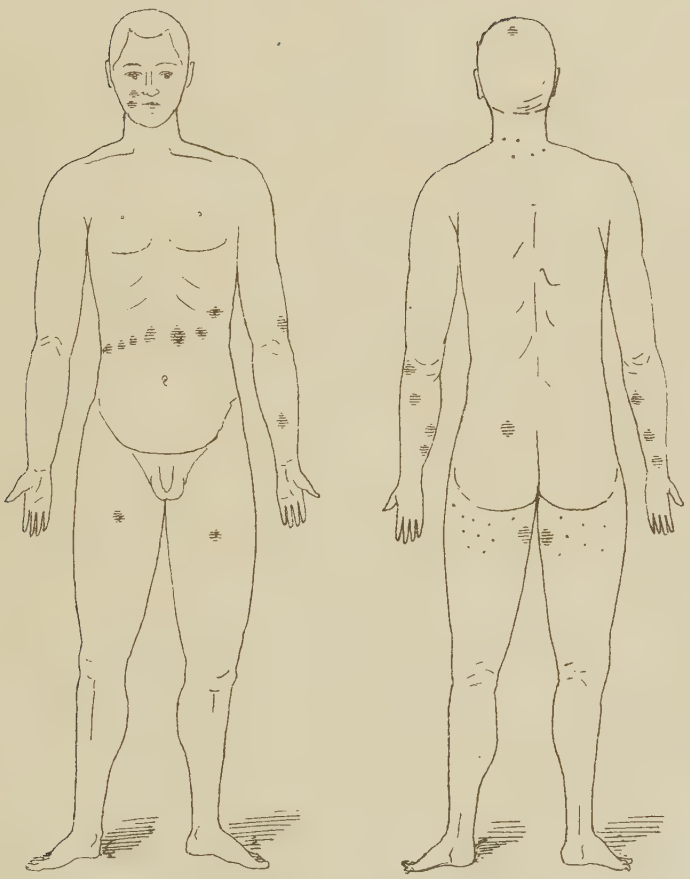
Bocasso. — *Indépendance médicale*, 5 août 1896. Névrome plexiforme du grand hypoglosse.

Chauffard. — *Semaine médicale*, 25 novembre 1896. Dermatofibrose pigmentaire.

Klein. — *Indépendance médicale*, 2 décembre 1896. Anévrysme cirsoïde.

Feindel. — *Thèse de Paris*, 1896. Neurofibromatose généralisée.

4e Observation.



L. P à P.

A. Barbier. Phs. Ant. Nancy.

Bbanca. — *Semaine médicale*, 30 décembre 1896. Neurofibromatose avec lésions intestinales.

Péan. — *Presse médicale*, 20 janvier 1897. Un cas de névromes généralisés. In extenso, *In Gazette des Hôpitaux*, 26 janvier 1897.

Vulpian. — *Indépendance médicale*, 3 février 1897. Les mélanodermies.

Dor. — *Soc. nat. de médec. de Lyon*, 17 mars 1897. Névrome malin chez un individu atteint de neurofibromatose généralisé, *in Lyon médical*, 28 mars 1897.

Debove. — *Lyon médical*, 11 avril 1897. Un nouveau cas de neurofibr. et *in Indép. médicale*, 11 avril 1897.

Von Büngner. — *Semaine médicale*, 1er mai 1897. Neurofibromes multiples.

Vesely. — *Revue neurologique*, juillet 1897. Neurofibromatose généralisée.

Oviot. — *Thèse de Paris*, 1897. Neurofibromatose.

Spillmann et Etienne. — *Gazette hebdomadaire*, 17 juillet 1898. Six cas de neurofibromatose.

Reverdin. — *Indépendance médicale*, 20 octobre 1897. Anévrysme cirsoïde du sourcil.

Bertzer. — *Soc. franç. de dermatol.*, 11 novembre 1897, *in Indépend. médic.*, 17 novembre 1897.

Brasch. — *Soc. de médecine berlinoise*. Télangiectasie etc., *in Semaine médicale*, 17 novembre 1897.

Tailhefer. — *Progrès médical*, 25 décembre 1897. Fibromes multiples congénitaux.

Leredde et Bertherand. — Neurofibromatose, *in Semaine médicale*, 19 janvier 1898 et *in Gazette hebdomadaire*, 20 janvier 1898.

Gastou et Emery. — *Bulletin de la Soc. franç. de dermat.*, nº 2, février 1898. Taches pigmentaires.

Thibierge. — *Indépendance médicale*, 23 février 1898 et *Gazette hebdom.*, 24 février 1898.

X. Debove et C. Boune. — *Gazette hebdomad.*, 27 mars 1898. Neurofibr. et névromes plexif.

Legrain. — *Soc. franç. de dermatol.*, 9 juin 1898. Névrome plexif. de la paupière, *in Revue neurol.*

Feindel et Oppenheim. — *Archives générales de médecine*, juillet 1898. Formes incomplètes.

L. Moisnard. — *Thèse de Paris*, 1898. Neurofibromatose généralisée.

Bernoud. — *Indép. médicale*, 13 juillet 1898, Nævus hypertrophique monstrueux.

Lannois. — *Indép. médicale*, 31 août 1898. Mélanodermie chez les épileptiques. In extenso, *in Lyon médical*, 18 septembre 1898.

Feindel. — *Gazette hebdomadaire*, 14 septembre 1898. Formes incomplètes de la neurofibr.

Iehl. — Dermatofibrose pigmentaire. *Thèse de Paris*, 1898.

Jeanselme. — *Presse médicale*, 12 novembre 1898 et *Indépendance médicale*, 16 novembre 1898. Etude histologique sur un cas de maladie de Recklinghausen.

Thibierge. — *Indépendance médicale*, 16 novembre 1898. Neurofibromatose généralisée.

Chipault. — *Indépendance médicale*, 25 janvier 1899. Traitement de l'épilepsie.

Zinno. — Giovinale del l'Assoz. dei medici, an VII, n° 5. *In revue neurologique*, 1898.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
Introduction	5
Chapitre premier. — Définition	6
Chapitre II. — Symptômes	7
Chapitre III. — Etiologie	35
Chapitre IV. — Anatomie pathologique	47
Chapitre V. — Nature de la maladie	64
Chapitre VI. — Diagnostic	71
Chapitre VII. — Pronostic	74
Chapitre VIII. — Traitement	79
Observations	81
Conclusions	93
Ouvrages et journaux consultés	95

NANCY. — A. Crépin-Leblond, Imprimeur, 21, rue Saint-Dizier

IMPROBVS
LABOR
OMNIA
VINCIT